

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1922-1923 — N° 3

TRAVAIL DE LA CLINIQUE DES MALADIES CUTANÉES ET SYPHILITIQUES
DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE LYON

MALADIE DE DARIER

REVUE CRITIQUE

à propos de deux cas nouveaux.

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTÉ DE MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 15 Novembre 1922

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Elie COHEN-HADRIA

Diplômé d'Hygiène de l'Université de Lyon.

Né à TUNIS (Tunisie) le 8 Décembre 1898



LYON

Imprimerie BOSC Frères & RIOU

45, Quai Gailleton, 45

Téléphone 63-56

1922

MALADIE DE DARIER
REVUE CRITIQUE
A PROPOS DE DEUX CAS NOUVEAUX



FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1922 - 1923 — N° 3

TRAVAIL DE LA CLINIQUE DES MALADIES CUTANÉES ET SYPHILITQUES
DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE LYON

MALADIE DE DARIER
REVUE CRITIQUE
à propos de deux cas nouveaux.

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTÉ DE MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 15 Novembre 1922

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Elie COHEN-HADRIA

Diplômé d'Hygiène de l'Université de Lyon.

Né à TUNIS (Tunisie) le 8 Décembre 1898



LYON

Imprimerie BOSC Frères & RIOU

45, Quai Gailleton, 45

Téléphone 63-56

—
1922

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Doyen honoraire
 Doyen
 Assesseur

M. HUGOUNENQ.
 MM. J. LEPINE.
 ROQUE.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. AUGAGNEUR, CAZENEUVE, BEAUVISAGE, LACASSAGNE, TESTUT,
 A. FLORENCE

PROFESSEURS

Cliniques médicales Cliniques chirurgicales Clinique obstétricale et Accouchements Clinique ophtalmologique Clinique des maladies cutanées et syphilitiques Clinique neurologique et psychiatrique Clinique des maladies des enfants Clinique des maladies des femmes Clinique d'oto-rhino-laryngologie Clinique des maladies des voies urinaires Clinique chirurgicale, infantile et orthopédie Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie Chimie biologique et médicale Chimie organique et Toxicologie Matière médicale et Botanique Parasitologie et Histoire naturelle médicale Anatomie Histologie Physiologie Pathologie interne Pathologie et Thérapeutiques générales Anatomie pathologique Chirurgie opératoire Médecine expérimentale et comparée et bactériologie Médecine légale Hygiène Thérapeutique Pharmacologie	MM. TESSIER ROQUE BARD TIXIER BERARD COMMANDEUR. ROLLET NICOLAS LEPINE (J.) WEILL POLOSSON (A.) LANNOIS ROCHET N.-JOSSERAND CLUZET HUGOUNENQ MOREL X GUIART LATARJET POLICARD DOYON COLLET MOURIQUAND PAVIOT VILLARD ARLOING (F.) Etienne MARTIN COURMONT (P.) PIC MOREAU
---	---

PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Chargé d'un cours de Pathologie externe..... — — Propédeutique de gynécologie..... — — Chimie minérale .. — — Urologie	VALLAS. CONDAMIN. BARRAL. GAYET.
---	---

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Anatomie topographique Botanique. Embryologie Orthopédie Puériculture et hygiène de la première enfance..... Stomatologie.	PATEL BRETIN GRAVIER. LAROYENNE. CHATIN. TELLIER
---	---

AGRÉGÉS

MM. NOGIER BRETIN LERICHE THEVENOT (Léon) TAVERNIER CADE GARIN	MM. SAVY FROMENT THEVENOT (L.) PIERY COTTE DUROUX	MM. HOVELACQUE TRILLAT SARVONAT FLORENCE ROCHAIX CORDIER	MM. ROUBIER FAVRE BONNET NOËL chargé des fonctions
---	---	--	---

M. BAYLE, secrétaire

EXAMINATEURS DE LA THESE

M. NICOLAS, *Président*; M. PAVIOT, *Assesseur* ;
 MM. CORDIER et FAVRE *Agrégés*

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A LA MEMOIRE DE MON PERE

A MA MERE

A MON FRERE

A qui je dois d'avoir pu accomplir mes études; je lui dédie ce modeste travail comme un faible témoignage de ma reconnaissance.

A MA SŒUR

A MA FAMILLE, A MES AMIS ,

A MON EXCELLENT AMI

MONSIEUR LE DOCTEUR S.-C. BOULAKIA
(DE CASABLANCA)

A MON MAITRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR PAVIOT

Professeur d'Anatomie Pathologique

Médecin honoraire des Hôpitaux

Chevalier de la Légion d'honneur

Très modeste témoignage d'une inaltérable reconnaissance.

A MON MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR NICOLAS

Professeur de Clinique des Maladies cutanées et syphilitiques

Médecin de l'Antiquaille

Chevalier de la Légion d'honneur

Il nous a fait profiter pendant près de 18 mois de son précieux enseignement. Il a bien voulu nous faire le grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse. Nous le prions d'accepter l'hommage de notre profonde reconnaissance.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ FAVRE

Médecin des Hôpitaux

A MES JUGES

A MES MAITRES

DE LA FACULTE DE MEDECINE DE LYON

A MES MAITRES

DE L'INSTITUT D'HYGIENE DE LYON

AVANT-PROPOS

En 1889, Darier étudiait sous le nom de psorospermose folliculaire végétante une dermatose rare qui n'avait pas été nettement isolée avant lui. Bientôt, ce terme ne répondant pas à la nature exacte de cette affection, le simple nom de maladie de Darier est devenu classique ; c'est là un hommage que tous les auteurs ont été unanimes à rendre aux travaux de ce Maître.

A Lyon, il avait déjà été observé un cas de cette curieuse dermatose, en 1904, dans le service du Professeur Augagneur. Mais, coup sur coup, dans l'été de 1921, se présentèrent à la Clinique de M. le Professeur Nicolas deux malades atteints de maladie de Darier. Ces cas ont été soigneusement examinés au point de vue clinique par M. le Professeur Nicolas et au point de vue histologique par M. le Professeur Agrégé Fabre. Il nous a paru intéressant, sous la haute direction de ces Maîtres, de consacrer notre thèse inaugurale à une revue critique de cette singulière maladie.

Mais avant d'aborder cette étude, il nous reste un devoir très doux à accomplir. Nous devons remercier tous nos Maîtres de la Faculté de Lyon de l'excellent

accueil qu'ils nous ont réservé, et des bons conseils qu'ils nous ont prodigués.

Notre gratitude va particulièrement à notre Maître M. le Professeur Paviot ; il nous est bien doux de rappeler que c'est dans son service, où nous avons rempli les fonctions d'externe pendant quinze mois, que nous avons appris à aimer l'art médical. Il nous a témoigné, dans des circonstances toutes particulières, une sollicitude vraiment paternelle. Que notre Maître en soit ici publiquement remercié.

Monsieur le Professeur Nicolas nous a fort aimablement reçu dans son service ; il nous a donné d'excellents conseils dermatologiques. Enfin, il a bien voulu nous confier le sujet de cette thèse et nous faire l'honneur d'en accepter la présidence. Nous lui adressons nos plus sincères remerciements.

Nos remerciements vont aussi à M. le Professeur Agrégé Favre qui a bien voulu nous faire profiter de sa grande compétence histologique et nous fournir une documentation importante pour cette thèse ; à M. le Professeur Gayet dans le service de qui nous avons accompli un semestre d'Externat très profitable.

Nous n'aurions garde d'oublier dans nos remerciements la phalange des jeunes et brillants Maîtres qui entourent dans son service M. le Professeur Nicolas. MM. les Docteurs Massia, Gaté, Pillon, Jean Lacassagne et Dupasquier nous ont prodigué avec la plus grande bienveillance conseils et explications ; nous leur exprimons ici toute notre reconnaissance.

CHAPITRE PREMIER

Historique.

En 1889, Darier attira l'attention du monde savant sur une curieuse dermatose qui avait déjà été entrevue avant lui, mais que personne n'avait nettement isolée. Lutz, dans sa thèse, en 1860, l'avait décrite comme « *hypertrophie générale du système sébacé* ». Hallopeau, quelques mois auparavant, en 1888, avait présenté l'une même des malades de Darier à la Réunion Clinique Hebdomadaire de l'Hôpital Saint-Louis, sous l'étiquette d' « *acné sébacée concrète avec hypertrophie* ».

Mais le mérite principal de Darier est d'avoir étudié cette affection au point de vue histologique. Sans doute, il avait inspiré à son élève Thibault une thèse exclusivement clinique, mais lui-même, dans plusieurs publications, à la Société de Biologie, au premier Congrès International de Dermatologie, dans les Annales de Dermatologie, avait insisté sur l'aspect caractéristique des coupes histologiques ; il avait décrit les « *corps ronds* » et les « *grains* », qu'il avait d'ailleurs

pris pour des parasites du groupe des psorospermies, et il avait baptisé cette affection du nom de « *psoropermose folliculaire végétante* ».

La mode était alors aux psorospermoses. Psoropermose, le molluscum contagiosum ; psorospermose encore la maladie de Paget du mamelon, que L. Wickam étudiait, en 1890, dans une thèse restée classique ; psorospermose aussi probablement l'épithélioma de la peau ; et les auteurs qui suivaient Darier dans ses conceptions croyaient avoir enfin déchiffré l'énigme du cancer.

En réalité, on revient bientôt de cet enthousiasme. J.-T. Bowen, le premier montra que ces pseudo-parasites contenaient de l'éléidine, ce qui portait un coup fatal à la théorie de la psorospermose.

Depuis, de nombreux auteurs étudièrent la question : Boeck décrivit le premier les lésions de fissuration ; tous les auteurs, Darier lui-même, insistèrent sur le fait que les lésions n'étaient pas forcément folliculaires. La dénomination primitive de Darier devenant caduque, chacun proposa son étiquette. « *Kératose folliculaire* », disaient les auteurs américains, White et Bowen, cependant que les Maîtres de Saint-Louis, Hallopeau et Gaucher, restaient fidèles à la conception de Lutz et proposaient les termes de « *séborrhéide végétante* », d' « *acné cornée végétante* ». La dénomination la plus généralement admise, la moins compromettante, à vrai dire, fut celle de « *maladie de Darier* » qui rendait un juste hommage aux recherches de cet éminent dermatologiste. Nous devons cependant noter les noms proposés par Emery, Gastou et

Nicolau de « *verruës familiales héréditaires avec dyskératoses* », et par l'auteur italien Bellini de « *dyskératome nævique* ».

Tout cela montre nettement combien la nature de la maladie de Darier reste encore inconnue. Et pourtant, pendant longtemps, les descriptions cliniques que donnaient les auteurs permettaient de conclure que cette affection avait une symptomatologie constante et très précise. Cependant, en Allemagne, Landau, Bukovski, Spiethoff, avaient bien publié des observations où le début et l'évolution étaient un peu insolites : début aigu, aspect nettement inflammatoire des lésions, etc. Les premières observations françaises de ce type anormal de l'affection qui nous occupe sont celles de Fernet et Scheikevitch (1919) et de Hudelo, Bigot et Caillau (1921), et le diagnostic de ces auteurs a été confirmé par M. Darier lui-même, aux séances de la Société de Dermatologie où ces malades ont été présentés.

C'est dire combien la question de la maladie de Darier reste encore obscure. Nous avons voulu apporter notre pierre à l'édifice, en exposant l'état actuel de la question et en présentant, à propos des cas observés à la Clinique de M. le Professeur Nicolas, une revue critique des faits relatifs à cette curieuse affection.

Dans une première partie, nous présenterons les observations intéressantes que nous avons trouvées dans la littérature. Nous avons découvert, à ce jour, près de 150 observations publiées ; nous avons pu en lire une centaine environ, mais nous n'avons retenu, pour être citées dans ce travail, que les observations

françaises et les quelques observations étrangères qui nous ont paru présenter un intérêt particulier.

Dans une deuxième partie, nous ferons la synthèse de tous ces faits ; nous résumerons la symptomatologie de cette affection et son évolution ; nous verrons comment on peut la différencier de certaines affections voisines ; nous en étudierons l'anatomie pathologique et nous essaierons d'éclaircir, autant que faire se peut, la nature de cette curieuse affection.

CHAPITRE II

OBSERVATIONS

OBSERVATION I (résumée)

(In thèse THIBAUT, Paris, mai 1889)

Femme de 30 ans, entre dans le service du Professeur Fournier pour s'y faire soigner une affection cutanée dont elle est atteinte depuis 3 ans. Cette affection est étendue à toute la surface du corps, mais présente des foyers de confluence remarquables au cuir chevelu, aux tempes, à la ceinture, aux plis axillaires et inguinaux.

L'élément éruptif isolé est constitué par une papule recouverte d'une croûte brun noirâtre ou grisâtre, acuminée, dure et sèche, adhérente aux téguments. Si cette croûte cède à l'effort mécanique, on s'aperçoit qu'il s'agit d'une véritable petite corne enchâssée dans une dépression infundibuliforme de la peau par une extrémité conique ou cylindrique de consistance demi-molle. L'entonnoir a les bords un peu saillants et correspond manifestement à l'orifice dilaté d'un follicule pilo-sébacé.

Aux foyers de confluence, les éléments sont agglomérés en placards; on trouve une couche brunâtre, formée de saillies irrégulières, très serrées les unes contre les autres et râpeuses.

Au cuir chevelu, pas d'alopecie; la peau est recouverte de masses croûteuses, épaisses, de couleur jaune sale ou grise,

très adhérentes. La région temporale, les sillons naso-géniens, la lèvre supérieure, le menton sont le siège de placards croûteux à saillies peu marquées; sur le front se voient des éléments isolés et rugueux qu'on pourrait prendre pour du lentigo, mais qui laissent se détacher par le grattage une croûte s'enfonçant en coin dans le follicule pilo-sébacé.

Au menton, au dos, sur les épaules et sur le cou, sur la partie supérieure de la poitrine, lésions de même nature mais disséminées. Foyers de confluence aux creux axillaires, dans les régions inguinales et au niveau du frottement du corset, ce dernier étant le plus apparent certainement.

Quant aux membres, l'éruption diminue au fur et à mesure qu'on s'éloigne de la racine.

Sur la face dorsale des mains, la malade affirme avoir eu des croûtes analogues à celles de la face; on n'y trouve plus qu'un semis de petites saillies rosées. Sur la face palmaire, on constate des petits points de couleur jaunâtre, gros comme des têtes d'épingle, de consistance dure, qui paraissent être des épaissements de la couche cornée, écrasant et déviant les papilles à ce niveau.

Rien de particulier dans les antécédents héréditaires; cependant, sa mère est morte poitrinaire et elle-même a présenté toute une série d'accidents scrofuleux: ophtalmie, abcès, lupus du nez, etc...

Des accidents vénériens (blennorrhagie, syphilis) viennent compliquer ce tableau.

Traitement par le savon vert et une pommade soufrée: les lésions croûteuses disparaissent en partie et à leur place persistent des plaques rougeâtres sur lesquelles l'enduit croûteux ne tarde pas à se régénérer.

NOTA. — Cette malade avait été présentée en novembre 1888 par Hallopeau, avec le diagnostic d'acné sébacée concrète avec hypertrophie, à la Réunion Clinique Hebdomadaire de l'Hôpital Saint-Louis, et la dénomination d'acné avait été vivement critiquée par Besnier, étant donné l'intégrité anatomique des glandes sébacées.

En 1909, Hallopeau (*Bull. Société Derm.* 1909, p. 176) présentait de nouveau cette malade: à l'affection initiale s'étaient

joint un lupus du nez et de la lèvre supérieure et un favus du cuir chevelu et des ongles. Cet auteur se basait sur la présence de nombreux comédons et l'aspect kérosique de la peau de la malade, pour proposer la dénomination d'acné cornée, appuyé en cela par M. Gaucher. D'après M. Darier, ces comédons ne mériteraient pas leur nom, nombre d'entre eux se trouvant en des points où l'histologie ne révèle aucun follicule.

OBSERVATION II (résumée)

(THIBAUT, Thèse de Paris 1889)

Homme de 41 ans, entre au service du Docteur Besnier pour une affection cutanée étendue ayant débuté il y a 2 ans environ.

Squames séborrhéiques du cuir chevelu.

Une masse confluent, saillante, occupe le nez et l'espace compris entre l'aile du nez et le pli sous-palpébral. Lésions de la conque et du pavillon de l'oreille.

Dans toute la hauteur du dos et des lombes, placard rouge un peu violacé, large de plusieurs travers de doigts. A quelque distance de la ligne médiane, les éléments sont disséminés, mais rouges.

Sur la partie antérieure du tronc, éléments confluent au niveau de la ligne médiane, de la fourchette sternale à l'ombilic. La peau est très rude et donne une sensation de râpe.

A partir de l'ombilic, les éléments forment de véritables tumeurs séparées par des sillons profonds. Très confluent, elles remplissent toute la région. Elles sont moins volumineuses sur l'hypogastre, s'arrêtent nettement à la racine du pénis, descendent jusqu'au tiers inférieur des bourses. Elles sont, d'autre part, très volumineuses au niveau du tiers interne de l'aîne et de la racine du membre inférieur. Ces tumeurs sont irrégulières. Toute cette surface est humide, constamment baignée par la sécrétion qui s'écoule de ces orifices, donnant lieu à une odeur particulièrement fétide.

Tumeurs semblables sur la face antérieure des bras et des avant-bras.

Moulage de la région latérale gauche au musée de l'hôpital Saint-Louis n° 879.

OBSERVATION III (résumée)

(James C. WHITE. A case of keratosis (ichthyosis) follicularis (Psorospermosse folliculaire végétante). *Journal of cutaneous and genito-urinary diseases*, june 1889)

Le malade est un Américain de 49 ans. Aucun antécédent héréditaire de maladie cutanée. Peau toujours normale jusqu'à l'âge de 22 ans où il entra dans l'armée. D'abord, éruption sur les épaules au-dessous du sac, éruption semblable, dit-il, aux plus petits éléments actuels. En deux ou trois ans l'éruption s'étendit sur tout le corps, mais les croûtes n'apparurent que plus tard et seulement au dos et à la partie antérieure de la poitrine. Les membres se prirent deux ou trois ans après. Bon état général, mais parfois prurit intense. Dans ces dernières années, il se produisit des ulcérations aux jambes; son corps exhalait une odeur d'une fétidité repoussante.

A l'entrée, tous les téguments, sauf la paume des mains, la plante des pieds et les parties génitales, sont envahis par des lésions que l'on peut analyser de la façon suivante :

1° De petites papules de la grosseur d'une tête d'épingle, lisses, fermes et ayant la coloration de la peau voisine ;

2° Des papules un peu plus volumineuses que les précédentes et légèrement hyperémiques, ressemblant à des éléments de kératose pileuse, quoique moins nettement coniques ;

3° Des papules un peu plus volumineuses, hémisphériques et un peu aplaties, recouvertes d'une couche cornée lisse et polie et d'une coloration allant du rouge sombre au pourpre; elles ressemblent assez à du *lichen planus*. Quelques-uns de ces éléments sont excoriés et recouverts d'une croûte.

Ces trois ordres d'éléments sont discrets et entourés d'une peau normale en apparence ;

4° Des plaques étendues, surélevées, recouvertes de concrétions cornées épaisses, qui sont formées par la confluence des éléments ci-dessus décrits ;

5° Des masses cornées allongées, ayant de un demi-pouce à un tiers de pouce de diamètre, de forme irrégulière, avec des sommets tronqués. En enlevant ces masses cornées, on met à nu une lésion végétante, hyperémique et humide.

Toutes ces lésions occupent le tronc et les membres. Des papules plus minces occupent les flancs et les bras. A l'extrémité des membres inférieurs ce sont d'épaisses plaques entourant complètement le membre et séparées par de profondes fissures ;

6° Des placards unis noirâtres forment sur le dos des pieds une couche continue rappelant l'ichtyose noire cornée des auteurs français ;

7° Des orifices folliculaires dilatés et occupés par des concrétions solides occupent presque toute la partie supérieure de la face ;

8° De larges excroissances fongoïdes semblables à des papillomes remplissent les espaces rétro-auriculaires.

Sur le cuir chevelu se voient quelques élevures disséminées. Pas de chute des cheveux. Rien de net à la paume des mains et à la plante des pieds. Ongles rugueux, un peu épaissis, à bord déchiqueté. Quelques élevures dures, petites, papuleuses, sur la voûte palatine. — Prurit assez intense. Le malade exhale une odeur d'une fétidité repoussante.

Examen histologique par le Docteur J.-T. Bowen : Kératose du revêtement épithélial des orifices folliculaires. Les glandes sébacées ne paraissent pas atteintes par le processus.

L'auteur est très embarrassé pour faire son diagnostic. Il croit néanmoins pouvoir rapprocher son cas de l'ichtyose hystrix, de l'acne sebacea cornea de quelques auteurs français, de l'ichtyosis follicularis de Behrend, de la cacotrophia folliculorum de Tilbury Fox.

OBSERVATION IV (résumée)

(James WHITE. *Journal of cut. and genito-urinary diseases* 1890)

L'auteur signale d'abord qu'en voyant au Congrès de Paris le malade de Darier, il reconnut sans hésitation un cas semblable au sien (cf. Obs. III).

A son retour en Amérique, on lui envoie une jeune fille de vingt et un ans atteinte de la même affection.

Dès l'âge de cinq ou six ans, des taches brunes et sèches étaient apparues sur le front et ses amies lui disaient qu'elle avait la figure sale. A 15 ans, ces taches lui couvraient presque tout le front.

A 16 ans, amputation de la cuisse pour tumeur blanche du genou. Mauvaise santé générale.

Les lésions qui occupent principalement les joues, le front, le cou, la partie supérieure de la poitrine sont constituées par de petites papules sèches, fermes, brunâtres, de la grosseur d'une tête d'épingle. Depuis quelque temps, il en est apparu sur les ailes du nez et le menton. Le dos des mains présente de petites papules lisses, aplaties, de coloration normale.

L'abdomen, les hanches et le haut des cuisses sont recouverts de lésions beaucoup plus larges et plus apparentes d'aspect caractéristique. Ces lésions sont plus proéminentes, plus dures que celles de la face; elles présentent les mêmes caractères que celles du malade de l'observation précédente.

A son grand étonnement, White apprit que cette jeune fille était l'enfant du malade décrit dans son premier article. Il voulut y chercher quelque relation étiologique. Cependant il signale que depuis l'âge de un an la petite n'habite plus avec son père et qu'elle a été adoptée par une autre famille.

L'examen histologique a été pratiqué par le Docteur J.-T. Bowen :

L'examen des préparations permet d'affirmer avec la plus grande certitude que les préparations de Darier représentent le même processus pathologique. Cependant il convient de faire quelques remarques :

1° Il semble que les corps ronds décrits par Darier se trouveront dans chacun des cas de cette curieuse affection et qu'ils sont caractéristiques ;

2° On est en droit de croire que ces corps ronds se trouvent dans toutes les lésions de la maladie ;

3° Ces corps ronds contiennent à leur intérieur des granulations d'éléidine, ce qui paraît difficilement conciliable avec l'hypothèse parasitaire ;

4° Enfin cette affection ne paraît pas contagieuse et les cultures de psorospermies ont été négatives ;

5° Ces corps se trouvent dans d'autres dermatoses où Darier les a signalés en leur attribuant la fonction pathogénique même. Mais il ne semble pas que la nature réelle de cette curieuse maladie soit définitivement établie.

OBSERVATION V (résumée)

(C. BÆCK, *Arc. f. Derm.* TOME XXIII, 1891, p. 857)

Dans ce travail Bæck présente quatre observations :

Premier cas. — Homme robuste de 21 ans, antérieurement soigné par Bidentkap, qui avait diagnostiqué un *lichen ruber acuminatus* ; la maladie remontait à l'enfance, à l'âge de 10 ans environ ; les lésions les plus typiques, peu développées à la face, sont abondantes à la nuque, dans la région présternale, les aisselles, les aines, sur l'abdomen ; le dos des mains et des pieds offrait un aspect verruqueux particulier et différent des lésions papulo-croûteuses du tronc. Les aisselles, le ventre, les aines étaient fortement végétants, humides et suintants ; les ongles étaient altérés.

Deuxième cas. — Homme robuste, 47 ans, offrant des altérations typiques dans les lieux d'élection : cou, région sternale, abdomen, aines, aisselles : lésions végétantes et suintantes dans les plis ; aspect verruqueux du dos des mains ; altérations des ongles. Toute la peau est pigmentée en brun ; pas de prurit. La maladie a débuté à l'âge de 16 ans. Les

traitements employés furent inefficaces. Les deux fils du malade sont les sujets des deux observations qui suivent :

Troisième cas. — Jeune homme de 18 ans, lésions presque semblables à celles du précédent ; cependant, en certains points, particulièrement au niveau de l'abdomen, les papules paraissent être tout à fait indépendantes des orifices folliculaires.

Altérations des ongles très accentuées. Nombreuses taches pigmentaires indépendamment des efflorescences types.

Quatrième cas. — Garçon de 14 ans, lésions semblables à celles des deux précédents. Böeck insiste sur l'intensité des altérations unguéales.

A ces quatre observations est annexé un examen microscopique très important. Böeck considère les corps ronds comme des cellules épidermiques dégénérées et il étudie tout particulièrement les lésions de fissuration.

OBSERVATION VI (résumée)

(MOUREK-Ein Beitrag zur Lehre von der Dermatosi Darier
Arch. fur Derm. u. Syph. B. xxvii, 1894, p. 361)

Homme né en Bohême, âgé de 54 ans, sans antécédents héréditaires, porteur d'une hernie inguino-scrotale double avec fistule du scrotum d'origine indéterminée.

L'affection a débuté six mois auparavant par le scrotum mais s'est rapidement généralisée.

Le cuir chevelu est épaissi, semé de petites papules brunes, croûteuses, dont quelques-unes sont traversées par un cheveu. Sur le front, petits nodules jaunes ou rouges-bruns, isolés ou groupés. Mêmes lésions sur la nuque. Nez, joues et paupières sains.

Sur le cou, nombreux éléments, ainsi qu'au niveau du sternum, sur le thorax, le dos, le ventre. Ces éléments sont quelquefois infiltrés et excoriés, séparés par des intervalles de peau brune. Ils sont très nombreux et très développés

dans les aisselles, ainsi qu'au niveau des coudes et sur le dos des mains et des doigts. Les ongles sont striés en long. Les ongles des orteils sont encore plus altérés, recourbés en griffes.

Dans les régions inguinales et scrotales, vastes efflorescences végétantes et suintantes. Muqueuses saines. Démangeaisons assez vives.

Le malade mourut après un an de séjour à la Clinique d'un œdème aigu du poumon.

Un examen histologique très détaillé amène l'auteur à cette conclusion que les corps ronds de Darier résultent d'un processus dégénératif et qu'il existe des éléments de transition entre l'épithélium et les pseudo-psorospermies.

Le fils de ce malade fut observé plus tard par Ehrmann; il présentait aussi la même affection (*cf.* Obs. XI).

OBSERVATION VII

(HALLOPEAU. Sur un nouveau cas de maladie de Darier et ses rapports avec la dystrophie papillo-pigmentaire.)
(*Annales de Dermatologie*, 1896, p. 737.)

Guér..., âgé de 61 ans, manifestement *minus habens*, ne donne que des renseignements incomplets sur ses antécédents; il affirme cependant que sa santé antérieure a été bonne et que sa maladie actuelle date de peu de mois.

Profession : charretier. Taille et constitution moyennes. Tuméfaction considérable de la lèvre inférieure exagérant encore un certain degré de prognathisme et donnant au visage un aspect tout particulier, presque anthropoïde. Le malade affirme qu'il a toujours eu la bouche faite ainsi. Sur la face muqueuse de cette lèvre, traînées érythémateuses entremêlées de taches décolorées et indurées; en outre, on y constate, par l'inspection et le toucher, la présence de nombreux nodules, isolés ou agminés, résistants à la pression; leur volume varie entre celui d'un grain de millet et d'un grain de chènevis; ces mêmes nodules existent, plus saillants et nette-

ment détachés, sur la face muqueuse de la lèvre supérieure ; on en trouve encore quelques-uns sur la face interne des joues au voisinage des commissures. Plusieurs d'entre eux présentent dans leur partie centrale une dépression punctiforme, d'où l'on voit sortir une goutte de liquide visqueux ; il n'est donc pas douteux qu'il ne s'agisse là de glandes muqueuses considérablement hypertrophiées.

La peau du nez est rouge et épaissie ; les orifices sébacés y sont dilatés.

A la partie postérieure des joues, on voit des nodosités résistantes au toucher, moins colorées que les parties avoisinantes. Un certain nombre d'entre elles présentent, dans leur partie médiane, un orifice sébacé plus ou moins dilaté.

Ces mêmes saillies nodulaires sont abondantes dans les téguments sous-jacents aux paupières inférieures ; ceux-ci sont tuméfiés, les plis cutanés y sont anormalement accentués.

Au niveau des commissures labiales, on voit les mêmes nodosités saillantes ; on les retrouve plus volumineuses au devant de l'oreille gauche ; elles sont également très volumineuses et nombreuses dans le sillon rétro-auriculaire et la partie postérieure de la conque ; de nombreuses dilatations punctiformes se trouvent dans la peau qui tapisse la face interne de cette conque ; les mêmes altérations existent à droite, un peu moins prononcées. Les vaisseaux du visage, surtout des joues, sont très dilatés.

L'exagération très prononcée des plis de la face, particulièrement au front, contribue, avec le gonflement des paupières, qui a rapetissé les yeux, et la saillie buccale, à donner à cette physionomie un aspect des plus étranges.

Le cuir chevelu est le siège de nombreuses dépressions longitudinales ; sur les parties saillantes qui les entourent, on perçoit une induration et l'on constate une dilatation des orifices pilo-sébacés ; il y a en outre un certain degré de desquamation.

Ces sillons sont pour la plupart antéro-postérieurs ; la chevelure paraît plus épaisse à leur niveau ; c'est une illusion d'optique due à l'entrecroisement des cheveux implantés sur les faces déprimées des sillons.

On remarque aussi sur le cuir chevelu un certain nombre de papules surmontées de croûtelles.

Au cou, et particulièrement sur ses parties latérales, on constate des altérations diffuses ; elles consistent surtout en une coloration bistrée ; il s'en détache des saillies nodulaires du volume d'un grain de chènevis, violacées, érythémateuses ; leur partie centrale présente, souvent, soit un poil, soit une dépression avec concrétion d'apparence séborrhéique ; elles sont isolées ou confluentes ; des éléments plus petits, miliaires, se groupent en cercles irréguliers.

Dans le dos, les altérations occupent surtout la région médiane en s'étendant latéralement jusqu'au bord interne de l'omoplate ; elles consistent surtout en des élevures, bistrées pour la plupart, agminées en groupes irrégulièrement circulaires. Un certain nombre sont surmontées de fines croûtelles qui paraissent le plus souvent correspondre à des orifices sébacés. Dans la partie inférieure de la région dorsale et aux lombes, ces élevures sont confluentes en larges placards, tout en restant pour la plupart distinctes. Leur consistance est ferme, presque cornée ; elles sont violacées, livides et parsemées de dépressions d'aspect cicatriciel ; il n'est pas rare de les voir disposées en séries curvilignes ; on note quelques traces de grattage dans la région lombaire. Les mêmes altérations existent sur les parties antérieure et latérale du tronc.

Dans les flancs, les papules sont isolées ou groupées, soit en cercles, soit en anneaux irréguliers ; elles sont remarquables par leur coloration bistrée et livide, ainsi que par les croûtelles qui les surmontent. Beaucoup de saillies présentent dans leur partie centrale des dépressions punctiformes.

La peau de l'ombilic et de son pourtour est érythémateuse et parsemée de saillies nodulaires.

Dans le sillon interfessier, les plis sont très exagérés ; les téguments sont indurés ; on y voit un très grand nombre de saillies nodulaires de coloration érythémateuse ou bistrée ; leur volume augmente à mesure qu'on se rapproche de l'anus. Près de l'orifice, une de ces saillies atteint les dimen-

sions d'une grosse lentille ; elle est très résistante au toucher.

Les saillies sont très abondantes dans la région sus-pubienne ; elles s'y groupent en placards dont l'aspect rappelle celui de l'eczéma sec.

Les lésions sont très prononcées dans les creux axillaires ; on y voit, à côté des saillies nodulaires, des placards à contour net, d'apparence également eczémateuse ; ils desquamement.

Aux membres supérieurs, les altérations occupent les faces internes des bras, les plis des coudes et presque toute la surface des avant-bras ; elles consistent surtout en une coloration bistrée mélangée d'érythème avec épaissement des plis de la peau et desquamation légère ; de nombreuses papules plus ou moins colorées, d'aspect lichénoïde, s'en détachent ; quelques-unes ont un poil dans leur partie médiane ; elles s'accroissent de haut en bas ; au-dessus des poignets, sur la partie antéro-inférieure des avant-bras, elles sont notablement plus dures, plus saillantes, criblées de dépressions punctiformes ; on en retrouve un petit nombre dans les paumes des mains ; plusieurs y sont comme translucides ; dans ces dernières régions, les saillies formées par les crêtes papillaires sont beaucoup plus accentuées qu'à l'état normal ; il en est par suite de même des sillons qui les séparent.

Sur le dos des mains, on remarque une coloration érythémateuse avec dilatation des orifices pilo-sébacés ; de très fines et innombrables dépressions punctiformes donnent à ces régions un aspect granité tout à fait particulier ; il est surtout très prononcé sur la face dorsale des doigts ; il faut signaler encore sur le dos des mains la présence de saillies dont quelques-unes ont l'apparence des verrues ; elles sont nombreuses au niveau des espaces interdigitaux.

La striation verticale des ongles est exagérée.

Dans les régions inguinales, les saillies nodulaires sont très développées.

Les altérations sont moins prononcées au niveau des membres inférieurs ; cependant on y retrouve les mêmes saillies nodulaires avec coloration bistrée sur les parties antéro-

externes des cuisses et à la partie postérieure des jambes, où elles atteignent par places le volume d'une lentille ; elles sont isolées ou agminées ; leur couleur est d'un brun jaunâtre ; à la partie interne de la jambe, un de ces placards est devenu végétant.

Il n'y a pas d'adénopathies.

Le centre du dos de la langue est hérissé de papilles vilieuses très allongées.

L'examen histologique a été pratiqué par M. le Dr Darier.

OBSERVATION VIII (résumée)

(J.-T. BOWEN. *Journal of Cut. Diseases*, 1896, p. 209)

Femme de 29 ans, canadienne-française, sans antécédents héréditaires ni personnels ; les lésions débutèrent à la face lorsqu'elle était âgée de 16 ans. Son aspect est caractéristique, surtout à la face. La lésion est constituée par de petites élevures papillaires, grosses comme une tête d'épingle. ombiliquées au centre. Il en est qui contiennent du pus. Le front, le sillon naso-labial, les tempes, étaient particulièrement envahis ; à ce niveau, le doigt percevait une sensation de râpe. Lésions abondantes et très développées au devant et au pourtour des oreilles et à l'orifice du conduit auditif externe ; en arrière des oreilles, surface irrégulièrement papillomateuse. Cheveux noirs et solides. Le cuir chevelu est recouvert de concrétions grasses adhérentes, de pustulettes et d'excoriations. La lèvre supérieure est épaissie et papillomateuse. Efflorescences nombreuses et serrées, noires et graisseuses, dans les régions sternale, scapulaires et inguinopubiennes. Peu de lésions sur les bras et les jambes. Les mains et les pieds sont sains ; ongles des doigts fragiles, ongles des orteils sains.

L'examen histologique pratiqué par l'auteur est confirmatif de ceux qu'il a pratiqués pour les deux malades de White.

OBSERVATION IX (résumée)

(J.-T. BOWEN. *Ann. Derm.*, 1898, p. 6)

C'est le premier cas connu de kératose folliculaire où les lésions aient été exclusivement limitées à la tête et aux mains.

Femme de 33 ans, célibataire ; personne dans sa famille n'a présenté trace d'une maladie importante, sauf sa mère, qui, dit-elle, a les mains dans un état ressemblant à celui où sont les siennes. Personnellement, bonne santé habituelle, pleurésie à 7 ans. La malade vient consulter pour les lésions de la face, qui, à son dire, ont pris leur aspect actuel depuis 3 ans. Auparavant, la peau du visage, quoique rude et épaisse, ne présentait aucune de ces lésions. Cependant, la peau des mains n'aurait jamais eu un aspect normal, quoiqu'elle ne s'en soit jamais préoccupé.

A l'inspection, la peau de la face est épaisse, brune, couverte de papules très légèrement saillantes, quelques-unes centrées par une dépression, occupée par un bouchon graisseux, cela surtout dans les régions temporales et les plis naso-labiaux. En arrière des oreilles, éléments caractéristiques de maladie de Darier, avec aspect irrégulier et papillomateux. Cuir chevelu couvert de croûtes grasses sébacées, chevelure épaisse et vigoureuse.

Les mains, qui, d'après la malade, avaient toujours présenté quelques lésions, aussi loin qu'elle pouvait se souvenir, étaient couvertes sur leur face dorsale de petites papules fermes, serrées, de couleur identique à la peau normale et recouvertes d'une couche cornée ininterrompue donnant l'apparence verruqueuse. A la paume des mains, peau très épaissie avec exagération des dépressions et des plis normaux ; ongles un peu cassants et striés longitudinalement, mais peu déformés.

Aucune autre lésion sur le reste de la surface cutanée : la peau est partout lisse et mince, sans aucune trace de lésion papuleuse ou autre.

OBSERVATION X (résumée)

(GAUCHER. *Ann. Derm.*, 1900, p. 1175)

N..., 48 ans, cocher. Rien à noter dans les antécédents personnels ou héréditaires. Il y a quatre ans, apparut une éruption qui persista six mois, pendant l'été, et disparut complètement. Cette éruption présentait la même topographie et le même aspect que l'éruption actuelle, mais elle est restée discrète.

L'éruption actuelle est constituée par un épaissement de la peau et une coloration plus ou moins foncée allant de la pigmentation jaunâtre jusqu'au brun terreux ou grisâtre ; cette éruption est sensiblement symétrique. L'éruption est constituée par des papules très peu saillantes, régulières, du diamètre de un millimètre environ, isolées dans les régions peu atteintes, confluentes dans les autres et ne laissant entre elles aucun intervalle de peau saine.

Les phénomènes fonctionnels sont réduits au prurit qui survient par accès assez violents, surtout nocturnes, et entraîne de l'insomnie ; le malade accuse de la cuisson, des élancements.

L'état général est très satisfaisant, les appareils viscéraux sont normaux ; l'examen des urines ne révèle rien d'anormal. Le traitement n'a pas déterminé d'amélioration appréciable.

OBSERVATION XI (résumée)

(EHRMANN. *Wien, Med. Press.*, 1901, XLII, 2113)

Homme de 30 ans. La maladie a débuté à 21 ans, par des nodules, dont la dimension varie d'une tête d'épingle à celle d'un grain de millet, étendus sur la nuque, le dos et les flancs. Ces lésions d'un brun sombre rouge étaient couvertes de cônes cornés friables, que les applications d'huile de foie de morue firent tomber en laissant des taches pigmentaires. Adénite tuberculeuse suppurée du cou. En 1898, les lésions

étaient considérablement étendues, le front était envahi et le cuir chevelu recouvert de croûtes épaisses, jaunes et grises qui disparaissaient temporairement par l'usage « intus et extra » d'huile de foie de morue.

Au microscope, corps de Darier.

Ehrmann put se convaincre que le malade était tout à fait semblable à celui dont Mourek a publié l'observation. Or, précisément, le malade de Mourek était le père de celui d'Ehrmann.

OBSERVATION XII (résumée)

(HALLOPEAU ET FOUQUET. *Ann. Derm.*, 1902, p. 228)

Il y a trois ans, le malade a remarqué de petits éléments saillants, du volume d'une tête d'épingle, au menton et au cou. Ces éléments, d'abord rosés et secs, furent plus tard le siège d'un suintement qui donna lieu à la formation de croûtes. Le malade fut soigné à l'Antiquaille à Lyon par l'épilation. Amélioré par ce traitement, il reprit son travail. Les lésions ayant reparu, il vient consulter à Saint-Louis.

Le menton est recouvert de saillies végétantes. Celles-ci atteignent le bord cutané ou muqueux de la lèvre inférieure, se continuent sur les côtés et se prolongent sur la face inférieure du menton. Ces saillies végétantes sont arrondies, du volume d'un grain de millet ; elles sont séparées par des sillons peu marqués ; il existe, néanmoins, deux ou trois fissures plus profondes, à bord taillés à pic, à fond ulcéré. Certains éléments correspondent aux orifices pilo-sébacés ; ils sont durs, d'un rouge pâle, recouverts de fines croûtelles, non prurigineux ; les poils du menton sont en partie tombés.

Le cuir chevelu, chauve, présente des aspérités fines, nombreuses, légèrement pigmentées, qui existent aussi bien sur la zone alopécique que sur les parties latérales recouvertes de cheveux et dont beaucoup paraissent correspondre à des orifices pilo-sébacés. Nombreux et volumineux grains comédoniens.

Derrière les oreilles, qui sont le siège d'une fine desquamation, aujourd'hui sèche, mais suintante il y a quelques semaines, se trouvent de petites papules arrondies.

Sur la partie médiane de la poitrine et les régions inguinales et inguino-scrotales, lésions analogues à celles du cuir chevelu, dont beaucoup sont centrées, soit par un poil, soit par un comédon.

Les ongles des deux mains sont le siège de stries verticales et doublés d'une couche incomplètement kératinisée.

OBSERVATION XIII (résumée)

(EMERY, GASTOU ET NICOLAU, *Ann. Derm.*, 1902, p. 1014)

X... 50 ans, ménagère. Depuis l'âge de dix ans, éruption papuleuse confluyente du dos des mains et des avant-bras. Le volume de chaque papule varie de celui d'une lentille à celui d'un petit pois ; de couleur rose-grisâtre, elles sont bombées et leur surface a une apparence chagrinée. D'après la malade, cette affection localisée aux extrémités des membres supérieurs, serait familiale, sa mère, sa tante et une de ses sœurs en ayant été atteintes. La fille unique de la malade, qui a 30 ans n'a jamais présenté des lésions analogues. La malade signale aussi de petits foyers desquamatifs kératosiques, dans la paume des mains.

A part cette affection datant de l'enfance et restée toujours dans le même état, la malade aurait présenté presque tous les ans, à des époques variables, et sous l'influence des causes les plus diverses, des poussées d'éruption papuleuse, plus ou moins généralisées, qui auraient été tout à fait semblables à l'éruption actuelle ; ces poussées duraient deux mois en moyenne et guérissaient spontanément, sans altérer son état général.

La dernière poussée étant plus étendue et durant depuis quatre mois, sans tendre vers la guérison spontanée, la malade s'est décidée à venir consulter à l'Hôpital Saint-Louis.

Actuellement, elle présente une éruption généralisée, avec

des points d'élection, remarquable dans ses localisations.

Dans le cuir chevelu, les éléments se touchent ; ils dépassent, en bordure, les limites de la zone chevelue de un centimètre, empiétant sur le front, les tempes et les régions rétro-auriculaires. Sur le cou, les éléments forment de vastes placards.

Sur le tronc, les éléments sont répandus un peu partout, mais particulièrement confluent au niveau de la région sternale, des gouttières vertébrales et des grands plis : aisselles, aines.

La lésion élémentaire est une papule ; mais les éléments ne sont pas strictement uniformes. En général les papules sont petites, légèrement bombées, à contour régulier, surmontées d'une croûte d'un brun sale. Cette croûte est sèche et s'arrache sans trop de difficulté avec l'ongle, laissant voir la légère dépression où elle se trouvait logée.

Dans les régions riches en glandes sébacées, les papules sont périfolliculaires, car elles sont centrées par un poil. Derrière les oreilles, les éléments, plus volumineux, présentent une véritable ombilication : par une légère expression, on peut en faire sortir une petite quantité d'une matière grisâtre, demi-molle, un peu grasse. Dans le cuir chevelu, couche assez épaisse de squames grasses, rappelant le pityriasis séborrhéique.

Dans les régions où les papules sont confluentes, elles forment de petites plaques, de couleur brun-grisâtre, à la surface desquelles on observe une série de saillies qui représentent le relief de chaque papule dont la confluence a constitué le placard.

Dans la bouche, on n'observe pas d'éruption. La langue présente l'aspect typique de langue fissurée, dit « *langue scro-tale* ». Sur les bords on voit quelques proéminences qui paraissent être des papilles hypertrophiées.

L'état général de la malade est très bon. Elle n'est atteinte d'aucune affection organique du côté des viscères. Les urines sont normales.

OBSERVATION XIV

(AUGAGNEUR ET CARLE *in Th. BECK*, Lyon, 1904)

Ad. R..., 32 ans, trieuse de charbon dans les mines de La Mure (Isère). La malade s'est présentée le 8 mars 1904 à la Charité pour y terminer sa grossesse qui en était au huitième mois et demi. En l'examinant on découvrit une éruption curieuse qui décida son transfert à l'Hospice des Chazeaux (Antiquaille) où elle fut admise le même jour au service du Professeur Augagneur.

L'interrogatoire nous apprend peu de chose ; rien à noter dans les antécédents héréditaires ou personnels. Une première grossesse en 1913 s'est passé sans incident ; l'éruption actuelle date du second mois de la grossesse en cours. A cette époque la malade affirme avoir aperçu pour la première fois un grand nombre de boutons sur le cou ; elle n'y attachait d'ailleurs aucune importance, non plus qu'aux phénomènes qui suivirent. Nous savons seulement qu'en deux ou trois mois la même éruption s'installa sur l'abdomen puis descendit sur les cuisses. Au même moment les avant-bras et le dos des deux mains se couvraient de boutons tout à fait analogues aux précédents. Nous ne pouvons rien savoir sur le mode d'apparition ni sur sa rapidité. Ce peu de renseignements s'explique par l'absence complète de symptômes subjectifs/concomitants, mais aussi par la mentalité nettement inférieure de la malade et le manque absolu des soins de propreté.

Actuellement l'éruption couvre trois régions :

1° Le cou en entier avec tendance à envahir les régions mastoïdiennes et pariétales. En arrière et sur les côtés, le cuir chevelu est atteint. L'éruption se limite sur le thorax par une ligne courbe assez régulière unissant les deux clavicules. La face, le cuir chevelu (vertex et région frontale) sont respectés ;

2° Les bras (face antérieure et interne jusqu'à l'aisselle, le pli du coude, les avant-bras, côté de la flexion jusqu'au poignet, le dos des mains et des doigts ; rien sur les faces palmaires).

3° L'abdomen en entier avec extension en haut, sur la région lombaire, en bas sur les plis de l'aîne et les cuisses (faces antérieure et interne).

Sur chacune de ces régions, l'éruption se dispose différemment et affecte un aspect particulier :

1° Le cou est tout entier hérissé d'une série de petites papules noirâtres, très distinctes, non confluentes, saillantes quelque peu sur une peau brunâtre, mais normale, sans aucun signe d'irritation cutanée. Sur le cou, les éléments ont le volume d'une lentille ; ils s'atténuent à la périphérie, gros comme des grains de mil, pour disparaître insensiblement. Chacun des éléments représente un petit cône corné dur, haut de un à deux millimètres, variant du rouge foncé au brun, adhérent fortement à la peau. L'extraction par pression forte entre les doigts laisse un petit orifice saignant, contenant une graisse jaunâtre, qu'un extracteur de comédons peut expulser. Souvent aussi, l'adhésion est telle que cette extraction est impossible. Le grattage détache difficilement les éléments. L'ensemble donne à la main d'une façon très nette l'impression d'une râpe à fromage. La coloration est évidemment exagérée par les poussières, car une friction forte avec de l'alcool-éther leur donne un ton beaucoup plus clair. Aucun signe d'irritation cutanée, sauf derrière les oreilles où quelques croûtes cachent une rougeur assez marquée de l'épiderme. Pas la moindre sensation de prurit ou de brûlure. Aucune douleur ni spontanée ni provoquée.

2° Les mêmes caractères se retrouvent sur les membres supérieurs, bras et avant-bras. La confluence y est moindre, les papules y sont distantes d'un demi à un centimètre, elles sont également plus petites. Sur le dos des mains, par contre, elles ont des caractères spéciaux. Elles ne sont plus acuminées, mais étalées, ni cornées ni croûteuses, rappelant tout à fait l'aspect des verrues planes juvéniles, avec un peu plus de rougeur et de confluence, car elles se touchent toutes en cette région, formant une nappe papuleuse uniforme. Aucun symptôme subjectif. Les ongles sont malades ; ils présentent d'abord une striation longitudinale marquée qui ne va pourtant pas jusqu'à la cassure ; puis un aspect déchiqueté du bord libre que nous avons mis sur le compte du travail manuel quoti-

dien. Mais la malade se repose depuis quatre mois et les extrémités unguéales se cassent avec la même facilité, dénotant une fragilité anormale.

3° L'abdomen, les lombes et les cuisses sont hérissés de productions identiques à celles du cou. Le maximum de confluence se trouve aux aines, où les papules, tassées les unes contre les autres, ne laissent entre elles aucun intervalle de peau saine. De plus, cette région s'est intertriginisée, si bien qu'elle présente un aspect rougeâtre et croûteux ainsi qu'un suintement fétide. Les papules sont hypertrophiées, moins acuminées, moins cornées, plus étalées, plus prurigineuses. Elles conservent ce caractère jusque dans les plis génito-cruraux et sur les faces externes des grandes lèvres. A ce niveau elles sont plus végétantes que folliculaires, affectant quelque ressemblance avec les plaques muqueuses hypertrophiques de cette région.

L'évolution est simple : l'accouchement effectué sans incident ne change en rien l'aspect ou le nombre des éléments. Un traitement approprié guérit les complications intertrigineuses génito-crurales. Aucune modification sur le reste du corps. La malade sort le 15 avril pour reprendre à La Mure son métier de trieuse de charbon.

L'examen histologique d'une portion du tégument a été fait par le D^r Paviot. En voici les résultats, en résumé :

Epithélium cutané atrophie, aminci, reposant sur un derme très scléreux et pauvre en cellules fixes. Sur un ou deux points par coupe une élevation lenticulaire soulève les couches cornées épaissies. Ces élevures ont leur centre vidé et autour de cette cavité centrale les cellules malpighiennes deviennent toutes vésiculaires, rondes ou ovales (psorospermies). Follicules sébacés, glandes sudoripares, gaines des poils sont enserrés dans la sclérose du derme, mais ne présentent aucun signe histologique d'inflammation.

OBSERVATION XV (résumée)

(DANLOS ET DOBROVICI, RENAULT, *Ann. Derm.*, 1904, p. 163)

Laitier de 18 ans, sans antécédents héréditaires ni person-

nels. Début il y a deux ans. Envahissement de la tête il y a huit mois ; pas de chute de cheveux.

Actuellement, on trouve dans les régions séborrhéiques de petites papules dures, saillantes, confluentes par places, donnant au toucher un sensation de rugosité particulière, de coloration brunâtre, desquamant un peu par le grattage, dont quelques-unes sont centrées par un poil. Quand on essaye d'enlever une par le grattage, on met à nu, sans faire saigner la peau, une petite dépression qui est peut-être un orifice glandulaire. Il y a un état kératosique de la peau assez marqué, en particulier sur la paume des mains, sous forme de petits comédons cornés assez clairsemés, abondants surtout vers le talon de la paume et paraissant siéger dans les orifices sudoripares desquels ils n'émergent pas.

La distribution générale des éléments de psorospermosé est tout à fait caractéristique. En commençant par les régions les plus atteintes :

Les plis de l'aîne sont symétriquement envahis par les papules qui, confluentes dans le pli lui-même, vont se disséminant en éléments isolés sur les cuisses et la partie inférieure de l'abdomen ; quelques éléments sur les bourses.

A la ceinture, les papules vont en diminuant d'avant en arrière ; les deux aisselles et les plis du coude sont le siège de papules multiples ; celles-ci sont plus disséminées dans les creux poplités.

A la nuque on trouve de nombreux placards ; de plus, un collier de papules disséminées fait le tour du cou.

Sur la face, ces papules sont surtout nombreuses sur la lèvre supérieure et le front ; il ne paraît pas y en avoir sur les oreilles ; le cuir chevelu est envahi par des papules présentant le même caractère.

Dans le pli fessier et la région périanale, on trouve des papules confluentes blanchâtres, macérées, mais non ulcérées ni végétantes.

En aucun point d'ailleurs, les papules ne revêtent l'aspect végétant ; leur symétrie est très marquée.

Les ongles sont striés en long, de consistance et de forme normales, les muqueuses sont intactes.

On trouve deux grandes taches pigmentaires, d'une dimension d'une pièce de dix centimes, l'une à la face antérieure de la cuisse gauche et l'autre dans le pli inguino-scrotal.

Rien à l'auscultation. Examen des urines négatif : ni sucre, ni albumine. Santé générale excellente. Facies légèrement adénoïdien. Intelligence moyenne : le malade a servi comme garçon de laboratoire.

L'examen histologique d'un de ces éléments, dû à M. Gastou, montre les caractères essentiels signalés par Darier, dans la psorospermose folliculaire végétante.

NOTA. — MM. Gougerot et Clara ont publié en 1917 l'observation de ce malade avec le diagnostic de « *papillomatose ponctuée, verruqueuse, généralisée (type clinique nouveau)* ». Nous verrons plus loin au chapitre du diagnostic ce que nous pensons de la conception de ces auteurs.

OBSERVATION XVI (résumée)

(AUDRY ET DALOUS, *in th.* DUFORT, Toulouse, 1905)

Marie C..., femme B..., 44 ans, rien à signaler dans ses antécédents héréditaires. Malade peu intelligente, sans aucune instruction. Mariée à 20 ans ; un enfant vivant (qu'on a su plus tard présenter la même dermatose qu'elle. Cf. Obs. Constantin et Levrat). Elle déclare, assez vaguement d'ailleurs, que sa maladie a débuté il y a une dizaine d'années ; mais la personne qui l'accompagne parle de dix-sept ans au moins et même déclare qu'elle a toujours eu la peau des mains fort épaisse.

A l'entrée, on observe ce qui suit :

Les cheveux sont abondants et solides ; le vertex est couvert de croûtes jaunâtres rappelant la teigne amiantacée ; en arrière des oreilles, téguments très amincis, suintants. Au front, peau brune, rugueuse, semée d'élevures sèches ; sur la limite d'implantation des cheveux, quelques croûtes noirâtres. Peu de lésions sur le centre de la face ; toutefois sur la paupière supérieure, élevures minimales, verruqueuses, brunes, visibles seulement quand les paupières sont fermées.

Aucune anomalie des lèvres ni des dents. Le dos de la langue est villex ; quelques papilles sont comme cornées, un peu jaunâtres.

Sur le menton, petites saillies brunes clairsemées. Celles-ci sont plus abondantes sur le cou ; d'abord fines, brunes et rougeâtres, semées sur la peau saine, puis plus larges, verruqueuses, elles forment, par cohérence, de petits placards rugueux.

Dans le dos, petit foyer circonscrit au sommet de l'espace interscapulaire ; second foyer antérieur dans la région présternale, jusqu'à l'appendice xiphoïde.

Quelques lésions dans l'une et l'autre aisselles.

Quelques éléments disséminés sur toute la gouttière dorso-lombaire.

Sur la face postérieure des avant-bras on trouve deux placards allongés à centre rouge, à épiderme épaissi ; au pourtour, nombreux éléments isolés, typiques, quelques-uns manifestement centrés par un poil, coiffés d'une croûte brune, adhérente, sèche, offrant un caractère folliculaire très accentué.

Le dos des mains offre un aspect particulier : le tégument est comparable à une peau de chagrin à gros grains, rose, sec. Au niveau des phalanges de l'index et du médus, l'aspect est presque verruqueux. La peau des paumes est épaissie, jaune, criblée de dépressions punctiformes. Tous les ongles sont malades et ce depuis la naissance ; ils sont striés en long, recoûrbés, secs, brillants, fendillés, sans dépression. Le bord libre est épaissi, en moelle de jonc, soulevé, écorné.

Nombreuses papules à la ceinture ; nombril indemne ; éléments nombreux dans les plis inguinaux, mais sans allure végétante. Lésions analogues, moins croûteuses cependant, sur la face interne des cuisses. La peau des jambes est légèrement ichtyosique. Les pieds sont recouverts de petites élevures fines, blanches, brillantes, analogues à de minuscules verrues planes. Les ongles des gros orteils sont altérés.

Aucun prurit. Tous les viscères sont sains ; l'intelligence de la malade est inférieure à la moyenne.

Au niveau de la ceinture, l'apparence folliculaire fait défaut; les lésions ressemblent à l'*acanthosis nigricans*.

Les urines sont normales : ni sucre, ni albumine. L'examen du sang révèle une éosinophilie légère (2 0/0).

Octobre 1904. — La malade a un bon état général. Le corps thyroïde administré *intus* pendant un mois n'a donné aucun résultat. Une pommade à l'acide salicylique a fait disparaître les croûtes les plus prononcées. Sur la poitrine les éléments pustuleux plus ou moins acnéiformes sont plus nombreux. Les lésions des avant-bras ont presque disparu. La maladie reste cependant encore parfaitement typique, quoique plus discrète toutefois.

OBSERVATION XVII (résumée)

(BUKOWSKI, *Arch. für Derm.*, 1905, t. LXXV, p. 279)

Cas de maladie de Darier présentant certaines anomalies cliniques et histologiques.

Début sous forme de papules aplaties, recouvertes d'une squamule. Les papules se développent les unes au voisinage des autres, se réunissent en gros éléments et forment enfin des tumeurs papillaires. L'affection se localise sur toutes les surfaces de contact, dans la région ombilicale, sur le cuir chevelu, le visage et au voisinage de ces points.

La marche est essentiellement chronique, sans symptômes subjectifs. La maladie n'exerce aucune influence sur le reste de l'organisme.

L'auteur se croit autorisé à faire le diagnostic de maladie de Darier malgré certaines différences :

1° Les processus parakératosiques prédominent sur la kératinisation normale, d'où diminution de cohérence des masses cornées. Par suite, on ne voit macroscopiquement qu'une légère accumulation de squames et le plus souvent pas du tout ;

2° Les lésions inflammatoires du derme apparaissent tout à fait au début des efflorescences, atteignent de grandes proportions, produisent des vésicules et un suintement qui résistent au traitement habituel ;

3° Les formations papillaires tiennent à l'enfoncement des efflorescences dans la peau enflammée et épaissie.

OBSERVATION XVIII (résumée)

(W.-A. JAMIESON, *Edinburgh Méd. Journ.*, janvier 1907, p. 32)

Une femme de 32 ans, domestique, est atteinte depuis trois ans de cette affection qui a débuté sans cause sur la jambe gauche et s'est étendue sur la région antéro-externe de la cuisse, où actuellement sont les principales lésions. La jambe droite a été aussi atteinte dans les régions symétriques, puis l'abdomen, la poitrine, le milieu du dos, la face ; les mains sont respectées ; les avant-bras présentent des plaques rousses. Les lésions sont réduites à leur minimum sur la bordure des régions malades : on y voit des cônes tronqués de la grosseur de grains de millet avec un sommet blanc ou jaune, plus souvent recouverts d'une croûte brune très adhérente, parfois mince, parfois épaisse de un à deux millimètres. La surface malade n'est pas uniformément couverte de ces éléments, mais par places et avec irrégularité. La face antérieure de la cuisse gauche ressemble aux cartes géographiques qui représentent les régions montagneuses en relief, ou mieux à une photographie de la lune.

Sur le dos, entre les omoplates, les croûtes forment des lignes ; sur l'abdomen, elles sont espacées, disséminées sur une surface dure et sèche d'où la curette les détache difficilement.

Les lésions les plus accentuées siègent au centre des grands placards ; elles sont plus croûteuses qu'aux bords.

Les ongles des pouces sont fissurés ; ceux des orteils soulevés par des débris épidermiques.

L'éruption s'accompagne d'un prurit qui appelle le grattage.

Eosinophilie légère (4 %).

L'examen histologique reproduit exactement les descriptions originales de Darier.

OBSERVATION XIX (résumée)

(CONSTANTIN et LEVRAT, *Ann. Derm.*, 1907, p. 337)

B... Jean, 24 ans, tonnelier; père mort phtisique, mère vivante, âgée de 46 ans, atteinte de la même affection que son fils. (*Cf.* Obs. XVI, Audry et Dalous, *in th.* Dufort). L'affection actuelle a débuté dès la plus tendre enfance; notre sujet n'a jamais été malade, il a fait son service militaire normalement, son développement intellectuel est normal.

Sur le front et le visage, éléments éruptifs caractéristiques, papules sèches non prurigineuses, formées par une saillie dure, adhérente, engagée dans une cavité d'aspect folliculaire, mais n'offrant pas de rapports avec les poils. Au début, la lésion est représentée par une saillie minuscule, à peine squameuse, un peu brune. Pas de réaction inflammatoire. Lèvres normales, voûte palatine bien conformée, dents régulièrement implantées.

Quelques éléments disséminés sur le cou.

Un seul placard ovalaire, de un centimètre de diamètre, siège dans la région présternale, dans une région couverte de poils.

Sur le dos, au niveau de la gouttière vertébrale, une large traînée rouge apparaît, sur laquelle se détachent de nombreux éléments bruns, rugueux. Plus accentués au niveau de l'espace interscapulaire, le placard et les papules « vont en mourant » : au niveau du sacrum, il n'y a plus que quelques éléments épars sur une peau normale.

L'hypogastre est la zone la plus atteinte, ainsi que les fosses iliaques et les flancs.

Rien à signaler aux jambes.

Les mains offrent un aspect particulier. Sur leur face dorsale la peau est terne, grisâtre, presque verruqueuse, comme un chagrin à très gros grain. Les ongles sont épaissis et parsemés de cannelures profondes donnant l'impression de la moelle de sureau.

OBSERVATION XX (résumée)

(WENDE. Keratosis follicularis resulting in multiple epithelioma. *Journal of Cut. diseases*, 1908, p. 531)

Homme de 37 ans. Le début de la maladie remonte à l'âge de 17 ans. Elle a débuté par de petites saillies cornées acuminées des régions palmaires et plantaires, saillies assez variables, apparaissant à certains moments pour disparaître à d'autres. Les lésions du tronc ont commencé à apparaître 5 ans plus tard sous forme de petits amas cornés peu adhérents; ensuite sont venues de petites papules pâles, folliculaires, qui criblaient toute la surface du tronc. Un certain nombre de ces papules se sont développées en élevures cornées du volume d'un pois, adhérentes, s'arrachant difficilement, d'un beau rouge papillomateux.

L'aspect clinique des lésions et leur structure répondaient en tous points à la kératose folliculaire de Darier, mais ce qu'il y avait de spécial dans le cas actuel, c'est qu'en un grand nombre de points sur le tronc, le scrotum, la marge de l'anus, la poitrine, le dos, et même un peu sur les membres, se sont développés des épithéliomas superficiels ou profonds, papillaires ou ulcérés, répondant au type histologique de l'épithélioma lobulé à globes cornés.

Le traitement a consisté en extirpation pour les uns et radiothérapie pour les autres.

OBSERVATION XXI (très résumée)

(A. POHLMANN. *Arch. f. Derm.*, 1909, t. xcvi, p. 195)

Pohlmann publie cinq observations de maladie de Darier dans la même famille en trois générations. Elles concernent : le père, homme de 76 ans; ses deux filles et son fils, également atteints; enfin, un garçon né d'une de ses deux filles malades et atteint lui-même comme les autres.

OBSERVATION XXII (résumée)

(L. ROTHE. *Arch. für Derm.*, t. CII, p. 229)

Dans cet article intitulé : « Hereditäre rudimentäre Darriersche Krankheit in familiärer Kombination mit atypischer kongenitaler Hyperkeratose », l'auteur rapporte l'observation d'une femme de 34 ans atteinte de maladie de Darier bien caractérisée, avec modifications histologiques typiques. La mère de cette femme était atteinte de la même façon. Elle-même a quatre enfants, dont l'un présente des manifestations qui répondent nettement à une forme un peu fruste de la maladie et dont les trois autres présentent, particulièrement sur les paumes et les plantes, des altérations squameuses et hyperkératosiques.

L'auteur insiste particulièrement sur le caractère souvent familial et héréditaire de la maladie de Darier, sur ses formes localisées et frustes, sur les rapports qu'il y a lieu de reconnaître entre elle et d'autres altérations congénitales et plus ou moins généralisées de la peau, telles qu'en présentent les anomalies congénitales ichtyosiformes définies par Brocq et étudiées par Lenglet.

OBSERVATION XXIII (résumée)

(BELLINI. *Gior. It. Mal. Ven.*, 1914, p. 776)

Dans cet important travail intitulé : « Dyskératome nævique », Bellini présente trois nouvelles observations de psorpermose folliculaire végétante.

Premier cas. — Célibataire de 24 ans. Rien à signaler dans les antécédents héréditaires. Cette affection apparut à l'âge de 12-13 ans. Elle fut traitée sans grand succès par différentes méthodes : pommades kératolytiques, arsenic *per os*, radiothérapie.

Bonne santé générale, quoique le malade soit plutôt un peu petit. Psychisme normal.

Légère éosinophilie sanguine (4 %).

Séro-réaction de Wassermann négative.

Cuti-réaction de Von Pirquett et intra-dermo-réaction à la tuberculine négatives.

Rien à signaler dans les urines.

Aucune région de la tête n'est épargnée; des papules rougeâtres plus ou moins confluentes apparaissent sur un fond pigmenté, donnant à l'ensemble du visage une coloration rouge-brun. Les lésions présentent l'aspect classique : papules cornées sur le visage, formations papillomateuses derrière les oreilles.

Sur le tronc, l'aspect est aussi caractéristique. Une région cependant frappe immédiatement les regards : dans la fosse iliaque gauche, une zone discoïde s'étend, où les éléments papuleux sont rares et non surmontés de squames-croûtes; la peau de coloration normale tranche nettement par son aspect sur l'ensemble du tronc, qui est hyperpigmenté; il y a un léger degré d'atrophie cutanée et quelques télangiectasies : c'est une zone de radiodermite d'origine thérapeutique.

En examinant l'éruption sur l'ensemble du tronc, on remarque qu'elle a une disposition réticulaire, superposable à la disposition classique du « livedo a frigore », la plus faible intensité des lésions correspondant au siège habituel des éléments de roséole.

L'éruption revêt, au niveau des aines et du pli interfessier, un aspect papillomateux végétant. Une odeur nauséabonde se dégage de ces régions.

Sur le dos des mains, lésions ressemblant aux verrues planes juvéniles.

Presque tous les ongles sont atteints : sillons longitudinaux multiples, sillons transversaux un peu plus rares et moins nets. Les sillons longitudinaux fendent l'ongle jusqu'à son bord libre, rendant celui-ci très friable.

Un certain degré de porokératose au niveau de la paume des mains.

Les cuisses sont couvertes de lésions à type papuleux. Les ongles des orteils ont aussi des lésions évidentes (surtout fissures longitudinales).

Sur la langue, les papilles filiformes et fongiformes ont pris un développement énorme. Toutes les papilles sont couvertes d'un épithélium épaissi et blanchâtre qui, tombant par endroits, laisse à nu un certain nombre de papilles. De plus, la langue a la conformation générale des langues dites scrotales.

Rien d'anormal sur le palais. Par contre, sur les piliers antérieurs et particulièrement sur le pilier droit, on peut constater des nodules roses, lisses, de même nature probablement que les éléments papuleux constatés sur la surface cutanée.

Les symptômes subjectifs consistent surtout en un prurit variable mais généralement peu intense.

Voici comment, d'après l'auteur, apparaissent les éléments éruptifs : sur une peau d'apparence normale, le malade accuse du prurit et se gratte; ensuite apparaît une macule rose, folliculaire ou non. Au niveau de cette macule, les couches épidermiques superficielles paraissent moins diaphanes, plus opaques. En quelques jours, il se forme de l'hyperkératose, la macule devient papule et se recouvre d'une squame-croûte brunâtre, donnant ainsi l'élément éruptif typique.

Deuxième cas. — C'est un prêtre de 33 ans, sans antécédents héréditaires notables, qui est atteint de cette maladie depuis l'âge de 20 ans. Les particularités suivantes sont à noter dans son observation :

1° Au visage, il y a des traces évidentes d'un processus d'acné pustuleuse indurée juvénile, mais pas d'éléments caractéristiques de maladie de Darier.

2° Sur le tronc et les membres, l'éruption, est typique.

3° Sur la voûte palatine, surtout à gauche, on aperçoit de petites élevures convexes, d'un gris rosé, de la grosseur d'une tête d'épingle, qui sont manifestement de même nature que les élevures cutanées.

Troisième cas. — C'est un cas typique qui n'offre pas d'intérêt particulier.

A ces trois observations est jointe une longue étude de

l'histologie et de la pathogénie de cette affection; nous en discuterons les conclusions au chapitre IX.

OBSERVATION XXIV

(J.-D. KAYSER et Ph. SCHOONHEID, *Ann. Derm.*, 1916, p. 77)

J. H., charpentier, est âgé de 51 ans, et a deux enfants âgés de 14 et 21 ans. Pendant son enfance, il était malade, de sorte qu'il n'a pas pu fréquenter l'école avant l'âge de 12 ans, et cela surtout, d'après ses dires, à cause d'une affection des yeux. De plus il aurait été atteint de la variole et du choléra. La maladie dont il souffre actuellement a commencé à l'âge de 7 à 8 ans. Tout en ayant diminué parfois, elle n'a jamais complètement disparu; il croit que sa mère, âgée de 71 ans, est atteinte de la même maladie, ce que nous n'avons pas pu vérifier. Il souffre peu de sa maladie de la peau; il n'a que rarement des démangeaisons.

Etat actuel au 31 août 1915. — On aperçoit, sur une grande partie du corps du patient et assez symétriquement distribuées, des papules de coloration rouge brun ou gris brun sale, recouvertes d'une croûte épaisse cornée. Après avoir détaché celle-ci, ce qui se fait très facilement, on découvre une fossette présentant de légères sécrétions séreuses, sanguinolentes et quelquefois distinctement une substance grasseuse comme du sébum. Cette croûte est plus épaisse au centre et présente parfois sur sa face adhérente une proéminence conique qui s'enfonce dans une cavité de la papule en forme d'entonnoir. Un certain nombre de ces croûtes sont traversées par un poil, d'autres présentent à leur milieu un point foncé ou noir. La papule a des dimensions variant de celle d'une tête d'épingle à celle d'une petite lentille. Les papules sont isolées, ou bien elles confluent en nappes croûteuses au niveau desquelles la peau s'épaissit et la surface devient rugueuse et hérissée de petites saillies. Sur le cuir chevelu, elle se présentent sous forme de papules de coloration brun sale en groupements très serrés. La calvitie précoce qui date d'une vingtaine d'années chez le malade est héréditaire et

n'est pas une conséquence de la maladie actuelle. Les cheveux sont fins et ne sont pas implantés par bouquets ; quelques papules se voient sur les tempes, dans la barbe et sur les joues ; les fosses nasales et les plis naso-géniens en sont exempts. Dans les sillons rétro-auriculaires elles confluent en une masse cohérente.

Dans les conduits auditifs externes, on aperçoit des masses végétantes ; c'est ce qui a conduit le médecin auriste à envoyer le malade à la Clinique Dermatologique. La partie supérieure du cou n'est pas atteinte. Dans les creux sus-claviculaires, on constate des papules isolées de dimensions très variées. Sur le sternum, il y a une nappe de croûtelles et de squames, entourée de papules isolées. Entre l'ombilic et la région génitale, et plus bas jusqu'à la partie interne des cuisses, on rencontre des papules en grand nombre. Vers les aines, elles constituent une masse cohérente, de surface irrégulière, où les papules sont plus saillantes et de dimensions plus grandes qu'ailleurs. Les parties génitales sont intactes. Le dos est entièrement couvert de papules et spécialement la gouttière interscapulaire, les flancs ainsi que les fesses.

Les papules qui se trouvent dans la région ombilicale et le long de la colonne vertébrale sont rouges ; par contre, elles sont brunes dans les régions latérales du dos et sur les faces antérieures et postérieures des cuisses.

En ce qui concerne les extrémités, on rencontre, aux aisselles, des papules isolées ; au milieu de la face externe de chaque bras et symétriquement placée, se voit une tache irrégulière de la grandeur d'une pièce de cinq francs couverte de papules isolées de dimensions diverses. Sur la face antérieure des avant-bras, se trouve une tache plus petite de la grandeur d'une pièce de deux francs, couverte de papules isolées très serrées ; sur la face extérieure de l'avant-bras droit, environ au milieu, est une tache pareille plus grande et couverte de papules très dures.

Sur la face postéro-externe des cuisses, on remarque de grandes plaques cohérentes et, sur les creux poplités, des papules isolées.

Les placards sont généralement secs. En les comprimant on

ne fait pas sourdre de sécrétions purulentes. Leur surface est saillante, en raison de la présence des croûtelles et des squames qui y sont très adhérentes. Quand on a détaché cet enduit, on découvre une surface inégale, couverte d'une sécrétion sanguinolente, séreuse, ou d'une substance grasseuse (sebum).

Les ongles des mains sont striés en long et cassants.

Les régions palmaires ne présentent pas de durillons comme on serait en droit de s'y attendre chez un ouvrier. La peau entre les régions atteintes a un aspect gris sale comme si elle n'était pas lavée. Les muqueuses sont intactes. On constate une tuméfaction très nette des ganglions dans les régions du cou, des aisselles et des aines.

Les fonctions organiques sont normales. On ne constate notamment aucun symptôme de cancer viscéral. L'analyse de l'urine ne révèle la présence ni d'albumine, ni de glucose ; l'état général est bon.

OBSERVATION XXV (résumée)

(L. GIROUX ET MIRIEL, *Sté Méd. Hop. Paris* 1918, p. 966)

L... Paul, 25 ans, entre à l'hôpital pour des lésions cutanées dont il est difficile de préciser le début. Le malade dit qu'elles ont toujours existé et il appuie ses affirmations sur le témoignage de ses parents ; mais le psychisme du malade étant peu développé, ces renseignements doivent comporter les plus grandes réserves.

Antécédents héréditaires et personnels peu chargés.

Le malade présente des lésions disséminées sur tout le corps, mais surtout marquées à la face, aux aisselles et aux aines, à la région dorso-lombaire, aux avant-bras et aux mains.

Ces lésions, rudes au toucher et donnant la sensation d'une râpe, sont formées de papules dont les plus volumineuses ne dépassent pas trois millimètres de diamètre, de coloration grise ou brune. Beaucoup de ces papules présentent un cône corné central très adhérent, très enfoncé dans la profondeur, saillant, s'arrachant très difficilement par le grattage en laissant un puits central. Beaucoup de papules présentent une

-dépression centrale vraisemblablement consécutive à la chute d'un cône corné.

Aux avant-bras surtout, on note, entre les éléments évolués, de nombreuses papules extrêmement fines, du volume d'une pointe d'épingle, vaguement polygonales, visibles surtout à jour frisant et ayant conservé la teinte de la peau normale. Entre ces petites papules et les plus grands éléments, on note tous les intermédiaires.

La paume des mains est rude, au toucher, d'une légère teinte brune, diffuse, avec des zones arrondies, plus claires, légèrement déprimées, correspondant aux papules ; ces dernières sont formées d'une masse cornée limitée par un liseré pigmentaire plus foncé que dans les régions voisines. Troubles trophiques des ongles qui sont striés et cassants.

Lésions comparables, mais moins accentuées aux pieds.

La face est à peu près intéressée dans son entier ; les lésions y présentent un caractère végétant et envahissent les oreilles et les régions rétro-auriculaires. La face a une teinte rouge brun diffuse ; au menton, aux lèvres et derrière les oreilles, les lésions ont un aspect papillomateux, suintant, végétant, et sont recouvertes de croûtes jaunâtres d'aspect séborrhéique.

Au cuir chevelu, nombreuses papules ; la vitalité des cheveux ne paraît pas compromise.

Ces lésions ont évolué sans douleur et sans prurit.

Le sujet jouit d'une bonne santé ; il est porteur de nombreuses pustules d'acné, de comédons, de kystes sébacés sur le dos et la région antérieure du thorax.

Les différents appareils sont normaux ; les urines ne contiennent ni sucre, ni albumine ; le sang présente une coagulation, une valeur globulaire et une formule leucocytaire normales.

La réaction de Bordet-Wassermann est positive.

OBSERVATION XXVI (résumée)

(P. FERNET ET SCHEIKEVITCH, *Bulletin Sté Derm.* 1919)

H. Emile, 62 ans, cocher, entre pour une dermatose presque

généralisée, mais surtout accentuée au niveau du tronc, sur le dos, le ventre, les hanches, le haut des cuisses et les plis inguinaux.

Les lésions élémentaires paraissent être constituées par de petites bulles de la grosseur d'une moyenne ou d'une grosse tête d'épingle, reposant sur une base rouge, érythémateuse, à contenu louche. Ces bulles s'ouvraient soit spontanément, soit par suite du grattage ; elles ressemblaient surtout à de l'impétigo de T. Fox, ou plutôt à la lésion élémentaire de l'eczéma aigu de Unna. Le traitement local approprié à ce diagnostic fut inefficace et il se produisit, malgré cela, des poussées successives avec suintement et, par places, production d'une sorte de papillomatose diffuse.

Peu à peu, la peau prit une teinte noirâtre et il se développa graduellement des quantités considérables de lésions noirâtres acuminées ressemblant aux lésions élémentaires de la maladie de Darier.

Dès l'entrée du malade, on avait constaté, en outre, une kératodermie palmaire assez marquée et sur le dos des mains au niveau des articulations des doigts un épaississement accentué de l'épiderme, avec formations verruqueuses. Le malade dit que ces lésions sont congénitales, tandis que l'éruption du corps est apparue tout récemment sur une peau normale. Deux fois cependant, il y a 27 ans, et il y a 16 ans, il eut une éruption semblable avec prurit intense. Mais la guérison amenait la « *restitutio ad integrum* ».

Il n'en est pas de même avec l'éruption actuelle : après plusieurs poussées nous vîmes apparaître, là où siégeaient les grosses vésicules du début, de petites croûtelles brunâtres, très adhérentes, ayant les dimensions d'une tête d'épingle ou d'une lentille. En enlevant cette croûte, on constate qu'elle est enchâssée dans une dépression infundibuliforme. Actuellement les lésions présentent le caractère suivant : à la tête, la peau est épaissie et présente un aspect crasseux ; sur les tempes, dans les sillons naso-géniaux et à l'entrée des conduits auditifs, cet aspect est exagéré par la production de très petites papules croûteuses. Derrière l'oreille, la peau prend un aspect nettement verruqueux avec des papules plus volumineuses, recouvertes de croûtes noirâtres adhérentes.

Nombreuses papulo-croûtes au cou et au cuir chevelu. Au niveau du tronc, en avant, existent quelques lésions isolées ; mais en arrière s'étend une nappe confluyente criblée de papules folliculaires. Toute cette région présente une pigmentation diffuse ; sur l'abdomen et aux plis des aines, les papules plus volumineuses ont tendance à confluer et à prendre un aspect papillomateux. De plus, en ces régions, une macération constante entretient un certain degré d'irritation qui favorise les poussées inflammatoires.

Quelques éléments disséminés sur les cuisses et aux creux poplités ; aux pieds, kératodermie légère ; les ongles sont extrêmement développés, épaissis et striés ; ils ont une croissance très rapide.

Aux mains les lésions déjà signalées et qui seraient congénitales siègent surtout à la face dorsale ; on pourrait donc les considérer comme des nævi verruqueux ; les paumes des mains sont hyperkératosiques, mais de plus, nous constatons une porokératose spéciale, peu marquée, dont le malade ne peut dire si elle est également congénitale ; les ongles sont striés et cassants.

OBSERVATION XXVII (résumée)

(HUDELO, BIGOT ET CAILLAU, *Bull. Sté Derm.* 1921)

K..., 16 ans, entré pour eczématisation rebelle du cuir chevelu et de la face remontant à 18 mois. Etat séborrhéique manifeste ; cuir chevelu fortement pityriasique ; notable impétiginisation associée.

Dernièrement, apparurent des éléments, sur les tempes d'abord, puis sur le front, derrière les oreilles. Ces éléments nouveaux, hyperkératosiques, folliculaires, persistèrent et se multiplièrent. Aujourd'hui, sur les territoires atteints, on note de petites papules recouvertes de croûtelles d'un gris jaunâtre, tantôt folliculaires, tantôt extra-folliculaires, serrées les unes contre les autres, constituant par leur confluence des placards d'un gris noirâtre donnant au contact l'impression de râpe. Depuis peu de temps, de nouveaux éléments apparais-

sent au cou et au niveau des sillons naso-géniens. En détachant ces papules, on met à nu des dépressions souventostio-folliculaires, cupuliformes. Les autres régions du corps, les muqueuses, le cuir chevelu sont indemnes ; l'état général est excellent, il n'y a aucun symptôme subjectif, l'intelligence est normale.

Une biopsie pratiquée montre qu'il s'agit de dyskératose folliculaire typique.

OBSERVATION XXVIII

Due à l'obligeance de M. le Professeur NICOLAS

M... Raphaël, 27 ans, envoyé le 3 octobre 1921 d'Avignon, à la Clinique Dermatologique de l'Antiquaille, pour une dermatose peu commune.

Aucune membre de la famille ne présente une affection analogue.

Début à l'âge de 12 ans, au niveau de la région temporale ; puis extension progressive au cuir chevelu et aux autres parties du corps.

A l'heure actuelle les lésions se présentent avec la topographie suivante :

Région médio-sternale ; région interscapulaire ; bord du cuir chevelu et cuir chevelu ; sillons naso-géniens ; creux sus-claviculaires ; région abdominale antérieure ; région sacrée. Au niveau des plis : très peu marquées aux creux axillaires, plus accentuées au niveau de la région inguinale et à la face interne des cuisses et au pli fessier.

Sur la plus grande étendue, les lésions se présentent avec l'aspect suivant : ce sont de petites papules de la grosseur d'une tête d'épingle en verre, parfois des papulo-croûtes, de coloration brunâtre, habituellement agminées par cinq ou six, parfois confluentes, donnant à la région un aspect chagriné, de teinte « terre de Sienne » ; en certains endroits les papules sont nettement centrées par un poil.

Au niveau du cuir chevelu, les lésions rappellent celles du pityriasis simplex.

Au niveau du pli interfessier, les lésions sont humides, confluentes, affectant une épaisseur d'un travers de doigt ; les papules mollasses et les plis intercalaires donnent à la masse un aspect d'écorce cérébrale. Ces lésions dégagent une odeur fétide.

Au niveau des avant-bras, sur la face antérieure, on note un aspect tigré sans surélévation. Le malade fait remonter cette modification à l'époque de sa vie où il était obligé de rester de longues heures devant un feu ardent.

L'état général est excellent ; l'examen des organes n'a révélé aucune modification pathologique.

Lorsque avec une curette on tente d'excorier une des lésions papuleuses et surtout papulo-croûteuses, on entraîne avec la croûte un prolongement filiforme paraissant enclavé dans un follicule pileux.

Le 25 octobre 1921. — Le malade a une réaction de Bordet-Wassermann positive, faite il y a quelques mois à Avignon. Aujourd'hui nouvelle réaction de Bordet-Wassermann également positive (Institut Bactériologique de Lyon).

Des biopsies larges ont été faites et adressées à M. le Professeur Agrégé Favre.

Le 7 décembre 1921. — Des squames éclaircies à la potasse montrent des corps ronds typiques, d'ailleurs assez rares ; les préparations faites à l'eau iodée ont donné les mêmes résultats.

OBSERVATION XXIX

Due à l'obligeance de M. le Professeur NICOLAS

S... Mathieu, 64 ans, entré le 5 septembre 1921.

Le malade vient pour une affection de la peau très ancienne qu'il fait remonter aux premières années de son existence, sans qu'il puisse être affirmatif sur l'époque exacte de son début.

A. H. — Père mort à 73 ans de sénilité.

Mère morte à 45 ans d'une embolie. *Sa mère présentait la même dermatose que lui.*

Un frère bien portant ; une sœur morte d'une tumeur thoracique (?) à 63 ans ; elle aurait eu, dans le jeune âge, des accidents cutanés du même ordre que ceux que présente le malade (?) ; ceux-ci seraient restés localisés aux bras et auraient guéri spontanément.

A. P. — N'a jamais été malade. La dermatose actuelle n'a jamais disparu depuis son début, présentant seulement des alternatives d'accalmie et d'exagération.

DESCRIPTION DES LÉSIONS

1° *Topographie.* — Cuir chevelu. Bordure de celui-ci. Face dans son ensemble avec prédilection aux tempes, à l'espace intersourciller, aux sillons naso-géniens, aux pavillons auriculaires, aux sillons rétro-auriculaires, au menton. Nuque, face antérieure et faces latérales du cou. Partie médiane de la région dorso-lombaire. Aisselles. Aines, sillons génito-cruaux, région anale. Paroi abdominale inférieure. Face dorsale des mains.

2° *Aspect.* — Deux aspects différents, trois même en considérant l'aspect des lésions des mains :

a) *Lésions des mains.* — Aspect de verrues planes, disséminées en semis sur le dos des mains, non prurigineuses, non desquamantes, de couleur grisâtre, tranchant à peine sur l'aspect des téguments normaux voisins ; les éléments sont restés stationnaires depuis le début ;

b) *Lésions sèches.* — Lésions agglomérées, agminées en vastes placards. Ceux-ci ont, dans leur ensemble, une couleur brunâtre et un aspect granuleux très spécial. En les examinant de près, on voit se détacher les parties constituant de ces placards, qui, d'aspect et de couleur différents, vont, depuis quelques éléments atypiques et rappelant les papules acnéiques jusqu'à des formations rappelant celles du dos des mains, à types de verrues planes, en passant par des éléments plus caractéristiques qui semblent bien particuliers. Ceux-ci affectent l'aspect et la consistance de véritables papulo-croûtes paraissant en rapport de par leur localisation, avec les orifices pilo-sébacés. Ils sont constitués par de petites saillies arrondies, à bords irréguliers, empiétant sur leurs voisins à

leur périphérie, à base infiltrée légèrement, à surface rugueuse, grasse, un peu papillomateuse. Lorsqu'on les gratte à la curette, on tombe sur une substance grasse d'aspect filiforme, translucide, en clou qui paraît s'énucléer du trajet profond constitué par un follicule pilo-sébacé. Ces lésions ne sont pas prurigineuses.

Au fur et à mesure qu'on se rapproche des régions très velues et surtout du cuir chevelu on ne retrouve plus aussi nettement les papulo-croûtes précédemment décrites. Les squames-croûtes s'agminant en placards qui rappellent de loin la « teigne amiantacée » ;

c) *Lésions humides*. — Dans les régions où se produit de la macération (aines, sillon inter-fessier), les lésions ont subi de ce fait un changement complet d'aspect. On trouve à ce niveau de véritables tumeurs mollasses d'aspect tourmenté, séparées par des sillons profonds et répandent une odeur fétide.

Pas de signe d'atteinte de la santé. Le malade va bien, s'accommode de son infirmité qui l'a seulement éloigné du mariage et entre à l'hôpital pour des raisons qui n'ont rien à voir avec sa dermatose.

Le 25 octobre 1921 la réaction de Bordet-Wassermann est positive (Institut Bactériologique de Lyon).

Juillet 1922. — Un traitement radiothérapique a été appliqué sans succès sur les lésions du dos.

OBSERVATION XXX (résumée)

(LOUSTE ET G. BARBIER, *Bull. Sté Derm.* 1922, p. 130)

Femme de 36 ans, de très petite taille, venue consulter pour une gale. Quant à l'état spécial des téguments qui frappe immédiatement dès qu'on découvre la malade, il remonte à la naissance même ; la mère de la malade le lui a souvent répété. La mère aurait toujours eu une peau normale. Le père est inconnu, la malade n'a aucun parent.

En découvrant la malade, on est frappé par l'état spécial des téguments ; sur un fond de peau jaune sale, se détachent

des parties plus foncées allant du marron au brun noir ; à leur niveau la peau est hérissée d'une grande quantité de petites saillies dures et sèches donnant à la vue un aspect verruqueux et au toucher une sensation de râpe.

La lésion élémentaire est une petite papule surmontée d'une croûte brun-noir, dure, sèche et acuminée. Cette croûte est difficilement arrachée à la pince. Mais les lésions ne revêtent pas partout un aspect exactement semblable.

Au cuir chevelu, pas de croûtes, mais squames séborrhéiques abondantes ; au niveau du front, les lésions, discrètes, rappellent le lentigo. Les sillons rétro-auriculaires sont particulièrement atteints ; les lésions y forment par confluence des placards papillomateux végétants. Le nez est peu atteint ; mais d'après la malade, il l'aurait été davantage il y a quelques années.

Au niveau de la ceinture et des flancs, on voit une véritable nappe continue où la peau est brun foncé et verruqueuse, les petites saillies cornées y étant serrées les unes contre les autres.

Au niveau des régions inguinales et pubienne, la lésion prend le caractère végétant, papillomateux, décrit par Darier et Thibault.

Les membres présentent des éléments disséminés et typiques. Mais sur le dos des mains, ils présentent un aspect différent : les croûtes ont disparu, la papule s'est aplatie et ressemble beaucoup à une papule de lichen plan. La paume des mains et la plante des pieds sont indemnes ; les ongles sont jaunâtres et fendillés longitudinalement. Les muqueuses sont indemnes.

En même temps que ces lésions typiques, on retrouve, d'une part, des sillons de gale ; d'autre part, au niveau de l'abdomen, de nombreuses vésico-pustules, grosses comme une tête d'épingle, et même de petites bulles très superficielles, contenant un liquide louche, et laissant, après disparition de leur plafond, une surface rosée rapidement cicatrisée. Ces éléments ont disparu au bout de quelques jours. La malade déclare que depuis bien longtemps elle présente presque chaque mois une éruption semblable qui ne dure que quelques jours au moment de ses règles (?)

L'examen des différents appareils ne révèle rien d'anormal. Intelligence nettement inférieure à la moyenne, raisonnement fruste ; la malade sait lire et écrire, mais non calculer ; en outre, le faciès est particulier ; la malade est petite, chétive, le front est étroit, les cheveux implantés bas, les seins peu développés ; réglée à 17 ans, régulièrement et abondamment depuis ; la malade a eu deux enfants.

Dans l'ensemble, type infantile comme taille et développement cérébral avec règles tardives, sans stigmates d'hérédosyphilis.

Séro-réaction de Bordet-Wassermann négative.

Une biopsie montre les caractères typiques de la maladie de Darier : corps ronds, grains, fissures et lacunes, hypertrophie des papilles.

CHAPITRE III

Etiologie.

La maladie de Darier est une affection rare. Depuis 1889 où Darier a isolé cette curieuse entité morbide, il en a été publié à notre connaissance, environ 150 cas, dont quelques-uns paraissent d'ailleurs être des erreurs de diagnostic, ainsi que nous le verrons plus loin.

Ces cas ont été signalés en Europe et en Amérique ; il n'y a pas eu à notre connaissance de cas constatés en Asie ou en Afrique ; cette affection atteindrait donc particulièrement la race blanche.

Age. — Si, la plupart du temps, les malades sont des adultes, il n'en est pas moins vrai qu'en les interrogeant attentivement, on constate que la maladie a débuté dans l'enfance ou dans l'adolescence. Il est même des cas où l'affection est nettement congénitale (Louste et Barbier. Voir obs. XXX). D'autres fois, au contraire, la maladie se manifeste relativement tard : ainsi les cas d'Hallopeau, de Mourek, de Fernet et Scheikevitch où les symptômes n'apparaissent qu'a-

près la cinquantaine. Dans le cas de Fernet cependant, il faut noter que le malade présentait des altérations du dos des mains, de nature congénitale, à type de *nævi verruqueux*.

Sexe. — Il semble que le sexe n'ait aucune influence sur cette maladie, les hommes atteints étant à peu près aussi nombreux que les femmes.

Hérédité. — C'est peut-être le facteur étiologique le plus net. Le malade d'Ehrmann était le fils de celui de Mourek ; l'un des malades du Professeur Nicolas signale que sa mère est atteinte de la même dermatose que lui ; la malade d'Emery indique que plusieurs membres féminins de sa famille : sa mère, sa tante, une de ses sœurs, présentent la même affection qu'elle ; Pohlmann publie cinq observations de maladie de Darier dans la même famille en trois générations, etc.

Deux faits sont particulièrement intéressants à noter pour l'interprétation de la nature de cette maladie : ce sont ceux de White et Rothe. La malade de White, atteinte de la même dermatose que son père, n'a pas vu celui-ci depuis l'âge d'un an, ce qui semble exclure l'idée de contagion. Rothe a présenté l'observation d'une famille où, à côté de formes plus ou moins frustes de maladie de Darier, on observait des cas se rattachant aux affections congénitales ichtyosiformes de Brocq-Lenglet.

Signalons, pour terminer, deux détails qui nous ont frappé dans l'examen des observations que nous avons lues : d'abord, la maladie de Darier apparaît plus précocement chez les sujets accusant chez leurs ascen-

dants la même affection ; de plus, il nous a semblé que l'hérédité maternelle était plus souvent en cause que l'hérédité paternelle.

Antécédents du malade. — De nombreux auteurs ont signalé la fréquence des accidents ganglionnaires ou scrofuleux de l'enfance, mais il semble que ce ne soit qu'une simple coïncidence. Rappelons toutefois que le malade d'Ehrmann a été amélioré par l'huile de foie de morue « *intus et extra* ».

Il faut noter aussi que nombre de malades sont des personnes de petite taille et de santé chétive.

Un fait plus important à signaler est la fréquence d'un état mental spécial chez les sujets atteints de cette dermatose. Les malades d'Hallopeau, d'Audry et Dalous, d'Augagneur et Carle, d'autres encore, présentent un développement intellectuel inférieur à la moyenne. Darier pense qu'il s'agit là d'un arrêt dans le développement général de l'organisme et il serait tenté, d'après ces faits, de rapprocher cette affection de la maladie de Recklinghausen.

MM. Augagneur et Carle, dans la thèse de Beck ont signalé que l'état de grossesse peut provoquer cette dermatose chez les femmes prédisposées. Mais ils n'apportent que deux observations à l'appui de cette hypothèse : la leur, et celle de Melle, qui est très discutée. Kreibich, dans une observation postérieure à la publication de ces auteurs, signale aussi ce développement particulier de la maladie de Darier chez une de ses malades en état de grossesse. Nous pensons simplement que, la gravité favorisant et exagérant les pig-

mentations normales ou pathologiques, l'éruption dyskératosique devient, chez une femme enceinte, plus nettement apparente.

Profession. Milieu social. — La maladie de Darier atteint surtout les personnes appartenant aux classes inférieures de la société : chiffonniers, cochers, trieurs de charbons, paysans, etc., mais il y a des exceptions.

CHAPITRE IV

Symptomatologie.

La maladie de Darier atteint tout ou presque tout le tégument, les ongles et les muqueuses. Le type général de l'éruption reste bien le même dans les différentes régions atteintes ; cependant, suivant les localisations, les éléments éruptifs peuvent prendre des aspects plus ou moins différents, parfois très caractéristiques.

Aussi étudierons-nous :

- 1° L'aspect général des efflorescences cutanées ;
- 2° Les différentes localisations et les modifications que subissent à leur niveau les lésions élémentaires types ;
- 3° Les phénomènes subjectifs auxquels cette éruption donne lieu ;
- 4° Les modifications cytologiques et sérologiques du sang des malades, ainsi que l'examen des urines ;
- 5° Les complications qui peuvent surgir dans l'évolution de cette maladie, tant localement qu'à distance.

I. — Aspect général des Efflorescences.

L'élément éruptif type à la période d'état est une papule recouverte d'une petite croûte.

Il serait intéressant de savoir comment cet élément débute. Malheureusement nous avons peu de renseignements précis à ce sujet. D'après Audry et Dalous, la lésion élémentaire au début serait une petite saillie extrêmement fine, comparable à une petite pointe d'épingle, brillante, sèche, plus petite que la plus petite papule de lichen, visible seulement à jour frisant sur une peau saine et de coloration normale ; avec le temps, ces papules se multiplient, s'agglomèrent, en formant des placards verruqueux. Puis cet état verruqueux va s'exagérant ; il se superpose à la papule des squames et des croûtes et on arrive à l'élément éruptif typique. Il faut noter que ces auteurs n'ont pas vu cette évolution se faire, mais qu'ils ont été conduits par des considérations histologiques à admettre que les choses devaient se passer ainsi (!)

Bellini, dans sa magistrale étude, nous donne des renseignements plus précis : il a pu suivre le développement en certaines régions de nouveaux éléments et voici comment il le décrit : sur une peau d'apparence normale le malade accuse du prurit et se gratte ; ensuite apparaît une macule rose, folliculaire ou non ; au niveau de cette macule, les couches épidermiques superficielles paraissent, à un examen attentif, plus opaques, moins diaphanes ; au bout de quelques jours, de l'hyperkératose s'étant produite, la macule devient papule et se recouvre d'une squame-croûte brunâtre.

Schweninger et Buzzi, Mourek, Jarisch, observèrent une évolution semblable.

Notons aussi des modes de début qui paraissent plutôt rares : dans le cas de Bukovski, il se produit des vésicules et un suintement à caractère eczématoïde net ; dans le cas de Fernet et Scheikevitch, une éruption que les auteurs comparent à de l'impétigo de Tilbury Fox à petits éléments ou à de l'eczéma aigu de Unna précède de quelques jours l'apparition des lésions de la maladie de Darier ; le cas de Hudelo est assez comparable aux précédents. M. Darier, à propos justement de la présentation de ce dernier cas à la Société de Dermatologie, a soutenu que cette eczématisation n'était qu'un phénomène surajouté qui masquait le véritable mode de début des éléments dyskératosiques.

Quoi qu'il en soit, cet élément, à la période d'état, est constitué par une saillie, jaune, brune ou noire, hémisphérique, de consistance très dure, recouverte d'une croûte villeuse. Si l'on détache cette croûte, ce qui est assez difficile, on voit qu'elle pénètre dans un entonnoir qui semble être constitué par un orifice pilo-sébacé. Cette croûte, une fois enlevée, se compose de deux parties : une partie externe dure, brunâtre, en coupole ; une partie interne, de consistance demi-molle, jaunâtre, qui s'enfonce comme un coin dans l'infundibulum que nous venons de décrire.

Parfois, ces croûtes s'agminent et forment de vastes placards qui laissent à nu, quand on les enlève, une surface saignotante, d'aspect papillomateux.

Certains éléments sont déprimés en leur centre, ombiliqués ; de nombreux auteurs ont voulu voir dans cette ombilication une preuve que l'élément dyskératosique était bien folliculaire. Il n'en est rien : cette ombilication n'est pas plus folliculaire que celle de la pustule variolique.

D'autres fois, surtout à la face, l'ombilication paraît encore plus nette ; l'élément, plus saillant que normalement, est creusé en son centre d'une dépression infundibuliforme occupée par une croûte en forme de clou ; on observe aussi des éléments qui ressemblent à des comédons. Hallopeau s'y était trompé (Hallopeau et François-Dainville. *Nouvelle note sur un cas d'acné sébacée concrète. Bull. Société Derm.* 1909) et Darier, dans la discussion qui suivit cette communication, montra que, de ces pseudo-comédons, beaucoup histologiquement, ne sont pas folliculaires.

Enfin, en certains points, particulièrement aux plis, les lésions prennent un aspect essentiellement différent : ce sont des tubérosités végétantes, macérées, ressemblant aux plaques muqueuses hypertrophiques et dégageant une odeur fétide. Ces modifications sont caractéristiques mais non constantes et les cas publiés de maladie de Darier sans lésions végétantes sont assez nombreux. Le qualificatif de végétante, pas plus que celui de folliculaire, ne saurait donc convenir à cette dermatose.

À côté de ces lésions, il faut noter un état pigmenté, brun sale, de la peau. La malade de White raconte qu'à l'école ses petites camarades lui reprochaient d'être toujours sale et de ne jamais se laver.

II. — Les différentes localisations et les modifications à leur niveau des lésions élémentaires types.

Les lésions de la maladie de Darier sont plus abondantes au niveau des lieux d'élection de la séborrhée : tête et cuir chevelu, nuque, région sternale, dos ; ainsi qu'aux plis ; aines, sillon inter-fessier, aisselles, et aux extrémités : dos des mains, dos des pieds.

Tête et cou. — Les lésions de la tête sont à peu près constantes. Cependant l'un des malades de Bellini avait au visage une éruption d'acné polymorphe juvénile, mais pas de lésions dyskératosiques ; c'est le seul cas de ce genre que nous ayons trouvé. Au contraire, dans la plupart des observations, les lésions céphaliques sont très importantes et parfois presque les seules comme dans ce cas de Bowen où les éléments étaient limités à la tête et aux mains.

Sur le cuir chevelu, les lésions sont assez abondantes, mais elles n'atteignent pas les cheveux : il n'y a pas d'alopecie. On observe des croûtes plus ou moins abondantes ayant la même localisation que les séborrhéides. Certaines de ces croûtes sont nettement centrées par un poil. De plus, des squames épaisses couvrent tout le cuir chevelu, rappelant l'aspect de la teigne amiantacée d'Alibert.

Sur le front, on observe de petites papules sèches, jaunâtres, à peine saillantes, qu'on pourrait prendre de loin pour du lentigo, mais qui donnent à la main une sensation de râpe assez caractéristique.

Les lésions sont particulièrement intenses sur le nez et au niveau des sillons naso-géniens ; aux éléments typiques sont associés des comédons vrais et aussi les pseudo-comédons que nous avons signalés plus haut.

En arrière des oreilles, les lésions prennent un aspect végétant, papillomateux ; elles se développent aussi sur les pavillons et à l'intérieur du conduit auditif externe : le malade de Kayser et Schoonheid, gêné par cette localisation, était allé consulter un auriste avant de songer à aller voir un dermatologiste.

Les lésions du cou sont assez abondantes, et, à ce niveau, comme d'ailleurs sur le visage, la peau prend sur toute son étendue une teinte sale, crasseuse.

Tronc. — Les lésions sont particulièrement intenses dans la région sternale en avant et la région inter-scapulaire en arrière, où elles forment des placards brunâtres, verruqueux, secs, mal limités, à la bordure desquels on aperçoit quelques éléments isolés caractéristiques.

Les lésions du dos ont une intensité de plus en plus grande et au fur à mesure qu'on se rapproche des lombes où elles ont leur maximum.

En avant, sur l'abdomen les lésions sont en général disséminées et elles conservent leurs caractères habituels de papulo-croûtes brunâtres, sèches.

Dans la sphère génito-anale, à l'hypogastre, dans le sillon interfessier et dans les plis inguino-cruraux et génito-cruraux, les lésions prennent souvent l'aspect végétant qu'avait décrit Darier dès les premières observations et qu'il croyait constant : des tubérosités

molles, rosées, suintantes, macérées, séparées les unes des autres par des sillons profonds donnent à ces régions un aspect caractéristique que Jamieson a très curieusement comparé à une carte en relief ou à une photographie de la lune.

La verge est exceptionnellement atteinte ; on n'a encore publié aucune observation de lésions des muqueuses génitales.

Membres. — Si la maladie est peu développée sur les bras on trouve des lésions assez importantes au niveau des avant-bras et surtout de leur face postéro-externe.

Le dos des mains est recouvert de lésions verruqueuses assez typiques, rappelant les verrues planes juvéniles. Ces lésions sont très constantes, et, dans un certain nombre de cas, elles constituent le seul symptôme de la maladie. La malade de Bowen n'a présenté pendant longtemps que ces formations de la face dorsale des mains et la localisation au visage était relativement récente au moment où cet auteur l'examina. La malade d'Emery, Gastou et Nicolau présentait constamment, depuis l'âge de 10 ans, une éruption papuleuse du dos des mains, tandis que les lésions du reste du corps apparaissaient et disparaissaient par poussées. Mais l'observation la plus instructive à ce sujet est celle de Fernet et Scheikevitch : leur sujet, un homme de 62 ans, signale que les formations verruqueuses qu'on observe sur la face dorsale des mains sont congénitales, et les auteurs ont pu suivre sur tout son tégument, pendant son séjour à l'hôpital, l'appari-

tion des éléments typiques de la maladie de Darier. Ces faits ont amené certains auteurs, Bellini en particulier, à attribuer à la maladie de Darier une origine nævique.

Des lésions presque aussi constantes s'observent aux paumes : c'est une kératodermie assez accentuée, avec un certain degré de porokératose un peu spéciale : il semble que des comédons cornés occupent les orifices des glandes sudoripares, desquels d'ailleurs ils n'émergent pas.

Les lésions des membres inférieurs sont assez comparables à celles des membres supérieurs, quoique moins accentuées. Toutefois le haut des cuisses participe au processus végétant de la zone génitale.

Ongles. — Les ongles présentent des altérations assez fréquentes, mais qui n'offrent rien de caractéristique. Ce sont des sillons longitudinaux assez développés, particulièrement accentués au niveau du bord libre ; il en résulte une friabilité excessive de celui-ci, qui revêt un aspect déchiqueté. Ces altérations sont parfois plus anciennes que les lésions de la peau, comme dans le cas d'Audry et Dalous. Elles n'offrent aucun caractère inflammatoire.

Elles favorisent peut-être la localisation à leur niveau de parasites qui n'infestent les ongles que très rarement : Hallopeau a présenté à la Société de Dermatologie, en 1909, la malade qui fait l'objet de l'observation princeps de Darier : aux altérations unguéales dues à la dyskératose, se sont superposées des lésions faviques particulièrement intenses.

Ces altérations unguéales sont à mettre en opposition avec l'intégrité des cheveux.

Muqueuses. — Les lésions des muqueuses sont sinon constantes, du moins très fréquentes. Une malformation que l'on observe dans nombre de cas de maladie de Darier est la « *langue plicaturée fissuraire* ». On constate aussi fréquemment cet état vilieux de la langue qui est dû au développement anormal des papilles filiformes et fongiformes.

A côté de ces lésions qui n'ont rien de caractéristique, on peut observer, sur les piliers le plus souvent, des papules roses un peu aplaties, qui paraissent être de même nature que les efflorescences cutanées.

Dans deux cas (le deuxième cas de Bellini et un des cas de Nekam-Huber) des élevures semblables, convexes, d'un gris-rosé, ont été signalées sur la voûte palatine.

La muqueuse buccale est la seule atteinte. On n'a jamais observé de lésions, ni sur la muqueuse nasale, ni sur les muqueuses génitales.

III. — Phénomènes subjectifs.

Ils sont peu importants ; ils ne surviennent en général qu'en cas de complication et se bornent, le plus souvent, à un prurit plus ou moins considérable.

Cependant, dans les cas où l'affection apparaît de façon aiguë, on peut observer un prurit intense, qui devient quelquefois très pénible à supporter pour le malade.

IV. — Recherches de Laboratoires.

On a fait, dans un grand nombre de cas, l'examen du sang : numération des globules, détermination de la formule leucocytaire, etc. Un seul fait a paru à peu près constant : c'est une éosinophilie légère allant de 2 à 4 0/0.

Quelques auteurs ont aussi cherché la réaction de Wassermann ; nous avons pu en recueillir cinq observations : la première observation de Bellini et celle de Louste où le Wassermann est négatif ; l'observation de Giroux et Miriel et les deux observations de M. le Professeur Nicolas où le Wassermann est positif ; cependant ces malades n'avaient aucun antécédent personnel syphilitique.

Il est à noter que dans un des cas de M. le Professeur Nicolas (Obs. XXVIII), la réaction de Wassermann a été effectuée à Avignon et à Lyon avec un résultat positif les deux fois.

Nous n'avons pas assez d'éléments pour conclure ; mais il semble que, dans la maladie de Darier, la réaction de Wassermann soit assez souvent positive, et c'est un argument de plus pour ceux qui soutiennent avec M. le Professeur Nicolas que la réaction de Wassermann ne peut pas avoir une valeur *absolue* dans le diagnostic de la syphilis.

Notons aussi que Bellini a recherché dans un cas les réactions à la tuberculine : ni la cuti-réaction de Von Pirquett, ni l'intradermo-réaction n'ont donné de résultats positifs.

L'examen des urines, pratiqué très minutieusement

par la plupart des auteurs, ne révèle aucune anomalie.

V. — **Complications.**

Elles sont assez peu nombreuses. On peut les diviser en complications locales et complications à distance.

Complications locales. — Ce sont surtout des complications infectieuses : il se forme, au niveau des croûtes, des pustules plus ou moins abondantes ; de plus, sur les surfaces végétantes notamment, la macération favorise l'infection et les lésions s'impétiginisent fréquemment.

D'après Darier, dans les cas où la maladie a un début aigu (Bukovski, Fernet et Scheikevitch, etc.) l'impétiginisation et l'eczématisation associées constituent une véritable complication qui masque l'aspect typique des éléments dyskératosiques.

Une complication heureusement rare, puisqu'il n'en existe qu'une observation (Wende), est la transformation éphitéliomateuse de certains éléments.

Complications à distance. — Ce sont surtout des lymphangites et des adénites qui, exceptionnellement, présentent une gravité particulière et peuvent entraîner la mort du malade, comme dans un cas de Darier.

CHAPITRE V

Evolution et Pronostic.

Nous avons déjà indiqué que la maladie de Darier avait une évolution lente et qu'elle débutait dans le jeune âge ; nous avons cité des faits où l'affection était congénitale (Louste, Obs. XXX) ; nous avons signalé au contraire des cas où le début était tardif et nous avons montré que, souvent, dans ces cas-là, l'évolution était assez aiguë et que très vite tout le corps était pris.

La maladie de Darier atteint en effet tout le tégument. Chez certains malades (Emery, Gastou et Nicou) elle évolue par poussées successives, et seules les lésions du dos des mains sont permanentes. Il est incontestable d'ailleurs que, même chez les malades qui présentent des lésions persistantes, il se produit une certaine sédation des symptômes pendant la saison froide, et au contraire pendant l'été une recrudescence des lésions (Obs. XXIX).

Dans certains cas, des poussées de courte durée surviennent à longs intervalles de temps, puis disparaissent.

sent spontanément, jusqu'à ce qu'un jour l'éruption se constitue de façon définitive (Fernet et Scheikévitch). Nous ne croyons donc pas, comme Dufort, qu'il faille éliminer certains cas et les considérer comme des erreurs de diagnostic, parce que l'éruption aurait guéri spontanément ou sous l'influence d'un traitement en général inefficace comme l'arsenic. Les auteurs qui ont présenté des observations semblables, Krøsing, Melle, Glawtsche, ont pu se trouver en présence d'une de ces poussées aiguës. Il est très difficile de se prononcer rétrospectivement. Pour notre part, nous aimons mieux réserver notre opinion que d'éliminer rigoureusement, pour cette seule raison, des observations de ce genre.

La maladie de Darier doit donc, sous ces réserves, être considérée comme incurable au point de vue tégumentaire. Le traitement doit simplement prétendre à éviter l'infection associée qui, dans de rares cas, peut aboutir à la mort.

Le pronostic « *quoad vitam* » reste quand même excellent et les malades meurent en général d'affections intercurrentes.

Signalons cependant comme une rareté la dégénérescence éphitéliomateuse des éléments dyskératosiques (Wende).

Notons aussi le cas cité par Schwimmer où le malade est mort d'un cancer abdominal, et signalons que nombre d'auteurs ont infirmé, à juste titre semble-t-il, le diagnostic de Schwimmer et ont affirmé qu'il devait s'agir dans ce cas d'acanthosis nigricans.

CHAPITRE VI

Traitement.

Nous avons vu que la maladie de Darier est inguérissable. Il n'en est pas moins vrai que certains symptômes désagréables ou même intolérables : le prurit, l'odeur fétide des lésions végétantes, peuvent être considérablement améliorés.

Les soins de propreté s'imposent : bains fréquents, savonnages multipliés, etc.

Sous l'empire d'idées théoriques, on a donné dans le traitement de la maladie de Darier du *soufre*, surtout en lotions et en pommades. L'utilité de ce corps reste incontestable dans les complications acnéiques et furonculeuses, mais il est d'une inefficacité complète dans le traitement des lésions principales.

Les *kératolytiques* et en particulier l'acide salicylique, les *réducteurs* comme l'acide pyrogallique, l'huile de cade, la résorcine, ont été employés sans grand succès contre les lésions sèches.

Pour les lésions végétantes, humides, s'infectant très facilement, on peut utiliser le permanganate de

potasse, l'eau oxygénée, l'eau d'Alibour diluée, les poudres, etc.

Les médications internes proposées sont nombreuses.

L'arsenic a été employé par plusieurs auteurs, en particulier par Glawtsche, qui dit même avoir obtenu la guérison ; cette dernière affirmation rend l'observation de cet auteur un peu suspecte et on ne doit l'accueillir que sous toutes réserves.

L'huile de foie de morue a été employée avec un certain succès par Ehrmann ; est-ce un argument pour ceux qui veulent voir dans cette curieuse affection une manifestation de l'hérédité tuberculeuse ?

Le corps thyroïde a été préconisé par de nombreux auteurs, mais sans grand succès semble-t-il.

Deux traitements particuliers attireront surtout notre attention : la radiothérapie et la thermocautérisation.

La radiothérapie a été employée par beaucoup d'auteurs. Les succès au début ont été nombreux ; puis, l'engouement étant tombé, les échecs se firent de plus en plus fréquents. Un cas instructif à ce sujet est celui de Bellini : le malade présentait, au niveau de la fosse iliaque gauche, une zone discoïde de radiodermite consécutive à une irradiation déjà assez ancienne et, sur cette plaque, au milieu des éléments caractéristiques de la radiodermite : télangiectasies, cicatrices, etc., se voyaient quelques papules dyskératosiques typiques. Signalons aussi que l'un des malades de la Clinique de l'Antiquaille a été soumis aux rayons X sans succès (D^r Coste).

La thermocautérisation superficielle a été préconisée par Herxheimer. Cet auteur a pu, dans trois cas, obtenir de brillants succès par cette méthode. Dans l'un d'eux en particulier, il s'agissait d'une femme ayant des lésions très étendues et pour lesquelles la radiothérapie s'était montrée impuissante. Herxheimer prétend avoir obtenu un succès complet en la soumettant, à trois reprises, sous anesthésie générale, à une cautérisation superficielle de ses lésions avec l'appareil de Paquelin, puis en pansant à la vaseline boriquée et à la pâte de zinc. Si ce traitement est logique, il ne paraît du moins guère pratique.

Il semble donc que la thérapeutique de la maladie de Darier ne puisse être que palliative ; elle n'est guère efficace que contre les lésions macérées, et cela n'est pas à dédaigner, car la fétidité que dégage l'affection est peut-être ce qui compte le plus pour ces malades, car elle fait d'eux un sujet de répulsion.

CHAPITRE VII

Diagnostic.

Le diagnostic de la maladie de Darier est relativement facile pour celui qui en a observé au moins un cas. L'évolution en général chronique de cette dermatose, les localisations particulières de ses éléments éruptifs, le caractère spécial de ceux-ci : papulo-croûtes ombiliquées, d'apparence folliculaire, l'aspect végétant des lésions au niveau des plis, les formations verruqueuses du dos des mains, les altérations unguéales, au besoin l'examen des coupes histologiques imposent le diagnostic, au moins dans les cas typiques.

Nous voulons cependant signaler que, parfois, on peut observer un début aigu, que, dans nombre de cas aussi, l'affection évolue par poussées successives séparées par des intervalles de temps plus ou moins longs où l'affection semble guérie ; ces deux modalités cliniques coexistent d'ailleurs souvent chez le même sujet. Ayant connaissance de ces faits, nous serons plus indulgent que Dufort et nous admettrons jusqu'à

plus ample informé, le diagnostic de maladie de Darier pour quelques cas que cet auteur élimine.

Le cas de Melle, par exemple, est celui d'une jeune femme, qui, en cours de grossesse, présenta des lésions papulo-croûteuses avec formations papillomateuses dans les plis ; les éléments de début étaient de petites vésicules. Au bout de peu de temps, à la suite d'une fausse-couche, cette affection guérit spontanément. L'examen histologique montra la présence des corps ronds de Darier.

Il nous semble trop rigoureux, connaissant les cas de Fernet et Scheikevitch, d'Emery, Gastou et Nicolau, etc., d'éliminer absolument le diagnostic de maladie de Darier sur le seul fait de cette guérison qui a fort bien pu n'être qu'apparente.

Nous n'avons pu trouver le texte complet, ni même une analyse suffisante de l'observation de Glawsche intitulée : « Psorospermosse guérie par l'arsenic chez une femme hystérique ». Nous nous abstiendrons donc de conclure à son sujet.

Le diagnostic tire sa principale difficulté de ce fait que les affections qui se rapprochent de la maladie de Darier sont, elles aussi, des dermatoses rares.

En premier lieu vient l'*acanthosis nigricans*. Rille pense même que de nombreux faits de passage existent entre les deux affections, et il cite à ce sujet les observations de Neumann et de De Amicis. Darier lui-même, qui est le premier auteur français qui ait bien étudié ces deux affections, insiste sur la grande similitude de leurs lésions. Le caractère assez nettement

extrafolliculaire des éléments, ainsi que leur peu de tendance à se recouvrir de squames et de croûtes, l'absence de pseudo-psorospermies dans les coupes histologiques, enfin la notion de l'existence d'un cancer viscéral, font penser plutôt à l'acanthosis nigricans.

Signalons, avec de nombreux auteurs, Hugel, Geissler, Dufort, etc., que la malade, dont l'observation a été publiée par Schwimmer avec le diagnostic de maladie de Darier était en réalité atteinte d'acanthosis nigricans; la pigmentation prononcée, le petit nombre de croûtes, enfin l'existence d'un néoplasme abdominal rendent ce nouveau diagnostic plus probable.

Les naevi verruqueux, quand ils sont abondants, peuvent simuler la maladie de Darier. Indépendamment des cas où cette affection reste longtemps latente et ne se manifeste que par des formations congénitales verruqueuses du dos des mains, on peut observer des faits où des naevi verruqueux particulièrement étendus sont de diagnostic délicat. La disposition souvent linéaire de ceux-ci, l'absence de véritables croûtes à leur surface, l'intégrité des ongles, au besoin l'examen histologique lèvent tous les doutes.

A ce diagnostic de naevi verruqueux, nous rattacherons à la suite de Geissler et de Dufort les deux observations de Doctor qui nous paraissent bien, en effet, ne pas correspondre à des cas de maladie de Darier.

La kératosis follicularis contagiosa de Brooke est une dermatose excessivement rare dont l'individualité est même discutée par de nombreux auteurs, en

particulier Adamson. Elle se caractérise par une éruption de petites saillies papuleuses, rouges, d'où émanent des prolongements cornés plus ou moins villex; l'affection a une évolution aiguë; son apparition presque simultanée chez toutes les personnes d'une même famille plaide en faveur de sa contagiosité; histologiquement, il n'y a pas de corps ronds; on observe seulement de la kératose pilaire de développement récent et de forme inflammatoire (Darier).

Pour Adamson, les cas de maladie de Brooke décrits doivent être rattachés, soit au lichen spinulosus, soit à la maladie de Darier. Pour notre part nous considérons qu'en cas de doute, l'examen histologique tranche le débat sans appel, et nous rattacherions par exemple à la maladie de Darier l'observation publiée par Lewandowski avec le diagnostic de kératose folliculaire de Brooke, à cause de la présence de nombreux corps ronds dans les coupes histologiques.

Certains faits au contraire, comme celui de Graham Little, semblent ne pas devoir être considérés comme des cas de maladie de Darier.

Le groupe des kératoses folliculaires, ou ichtyoses folliculaires de Darier comprend, avec la kératose folliculaire contagieuse de Brooke, un groupe d'affections « actuellement inclassables ressemblant soit à la psorpermose folliculaire, mais sans dyskératose, soit à des naevi hyperkératosiques ostio-folliculaires, etc. » (Darier). C'est à ce groupe que MM. Gougerot et Clara ont tendance à rattacher le cas qu'ils ont décrit en 1917, sous le nom de « papillomatose ponc-

tuée, verruqueuse, généralisée ». Là encore, il semble bien qu'il s'agisse de maladie de Darier; d'ailleurs, c'est avec ce diagnostic que le malade de ces auteurs a été présenté en 1904 à la Société de Dermatologie par MM. Danlos et Dobrovici.

La séborrhée croûteuse affecte des localisations presque identiques; mais l'enduit noirâtre qui la caractérise disparaît facilement par le savonnage; les points noirs observés sont des comédons qu'on peut facilement expulser.

Le molluscum contagiosum profus et disséminé est rarement aussi étendu; ses éléments ne portent pas à leur centre de saillies cornées; ils affectent une forme perlée plus nette.

L'ichtyose fœtale des auteurs anciens, ou *erythrodermie congénitale ichtyosiforme avec hyperépidermotrophie* de Brocq-Lenglet, surtout quand elle revêt le type hystrix, est de diagnostic parfois très délicat; mais, dans cette affection, les squames sont plus adhérentes, les localisations sont légèrement différentes et on n'observe pas de corps ronds dans les préparations histologiques.

Il est possible d'ailleurs qu'il existe des faits de passage entre ces deux affections. Nous avons cité l'observation de Rothe : coexistence dans une même famille de cas de maladie de Darier et d'érythrodermie congénitale ichtyosiforme. L'observation de Campana présente un intérêt très particulier : il s'agit d'un enfant de 12 ans, atteint d'une éruption ayant

débuté quelques mois après la naissance et caractérisée par des papules cornées sur la face postérieure du cou et la région interscapulaire ; ce sont des sailles lenticulaires, recouvertes d'une carapace cornée hémisphérique acuminée et dure, se détachant difficilement ; par places, on observe des papules ombiliquées sans croûtes ; l'examen histologique rappelle plutôt les préparations de Darier. Ce cas, d'après l'auteur, se rapproche cliniquement de l'ichtyose hystrix, histologiquement de la maladie de Darier.

Nous n'avons pas assez d'éléments pour nous prononcer, mais nous avons cité cette observation pour montrer l'extrême difficulté du diagnostic dans certains cas, heureusement tout à fait exceptionnels.

En lisant attentivement dans la littérature les observations publiées, on constate dans certains cas des anomalies telles qu'on est en droit de se demander si l'on n'est pas en présence d'une erreur de diagnostic.

Nous avons déjà signalé les observations de Krösing, Glawtsche, Melle, où la guérison était apparue et nous avons dit ce que nous en pensions.

Nous avons, chemin faisant, et à propos de chaque affection dont le diagnostic pouvait se poser, signalé les observations de diagnostic douteux : nous avons rattaché à l'acanthosis nigricans l'observation de Schwimmer, aux nævi verruqueux celles de Doctor ; nous avons montré la difficulté du diagnostic dans le cas de Campana.

D'autres cas ont été éliminés par certains auteurs,

en particulier par Geissler et Dufort; ce dernier élimine en particulier les observations de Marianelli et de De Amicis. Nous ne connaissons les cas de Marianelli que par l'analyse, très succincte d'ailleurs, qu'en donne Dufort; ils paraissent en effet bien douteux; d'ailleurs Bellini lui-même n'en tient pas compte dans sa statistique des cas italiens.

Quant à l'observation de De Amicis, quoiqu'en dise Dufort, qui avoue d'ailleurs ne l'éliminer que sur la foi d'autres auteurs, elle nous paraît typique et indiscutable; de plus l'examen histologique est conforme aux préparations de Darier.

En règle générale d'ailleurs, il nous semble très difficile, sauf dans quelques rares cas, d'éliminer le diagnostic fait par un auteur qui a vu le malade, et de proposer un autre diagnostic sur la seule lecture de l'observation. Il convient, en la circonstance, d'être très réservé et de ne rien affirmer impérativement.

CHAPITRE VIII

Anatomie Pathologique.

M. le Professeur Agrégé Favre a bien voulu nous communiquer la longue note qu'il a consacrée à l'examen histologique des deux cas observés à l'Antiquaille. Nous lui adressons ici tous nos remerciements. Nous ne saurions d'ailleurs mieux faire, pour étudier l'anatomie pathologique de la maladie de Darier que de reproduire cette note *in extenso*.

PREMIER CAS (Obs. XXVIII)

Une large biopsie a été faite chez ce malade, comprenant :

a) Un fragment de peau dans une région où les lésions étaient typiques, mais non cliniquement végétantes ;

b) Un autre fragment apporté sur des lésions très végétantes de la région anale. Nous les étudierons successivement.

Les pièces ont été fixées par le liquide de Zenker

pour les recherches courantes histologiques, d'autres fragments par le formol et le bichromate-formal pour des recherches spéciales : parasites, mitochondries, etc. Certaines de ces recherches ne sont pas encore terminées ; il en est ainsi de celles qui ont pour objet l'étude du chondriome des cellules épidermiques et la recherche de parasites possibles. Par contre, l'étude histologique par les procédés habituels a pu être faite assez complètement et donne les résultats suivants :

A. — Lésions non végétantes.

I. Petit grossissement et vue d'ensemble des lésions.

Ce qui frappe à un examen à un petit grossissement, c'est l'absence complète de lésions dermiques profondes ; c'est à peine si l'on observe une très minime infiltration cellulaire du derme sous forme de petits manchons périvasculaires. Cette infiltration diminue au fur et à mesure que l'on s'enfonce dans les régions profondes du derme. Les lésions portent en réalité sur l'épiderme et sur la zone la plus superficielle du derme : zone sous-papillaire.

a) *Lésions épidermiques.* — A ce petit grossissement (oculaire compensateur 4, objectif apochromatique 8, Zeiss), on note que la surface épidermique est accidentée, villeuse, et qu'elle est recouverte de strates cornées, peu cohérentes, en moelle de jonc, plus épaisses qu'à l'état normal. En certains points, les couches épidermiques paraissent avoir subi d'autres modifications : un épaissement de l'ensemble du

corps muqueux de Malpighi et un allongement des prolongements interpapillaires.

En d'autres points, la prolifération épidermique est plus marquée; il se fait dans la portion superficielle du derme un véritable réseau de prolongements épidermiques. Dans les régions que nous venons de décrire, il n'existe pas d'anomalie appréciable à ce grossissement de l'évolution des cellules épidermiques. Ce dernier fait est au contraire extrêmement apparent en des points très voisins des premiers : on voit apparaître, dans les portions supérieures du corps muqueux de Malpighi, au voisinage de la couche granuleuse, des cellules très anormales, volumineuses, arrondies, le plus souvent bourrées de granulations ; ces cellules s'observent par îlots, par colonies; leur localisation paraît n'obéir à aucune loi topographique précise. Dans les points correspondants, la couche cornée est extrêmement anormale; elle est formée surtout d'éléments arrondis ou ovalaires, le plus souvent séparés les uns des autres ou enfermés dans les cavités de la couche cornée en moelle de jonc ; ces corps arrondis ou ovalaires, le plus souvent amorphes, peuvent contenir des noyaux plus ou moins atrophiés; ils représentent certainement des cellules anormalement volumineuses de la partie supérieure du corps muqueux, isolées les unes des autres, ayant subi une kératinisation anormale, et pouvant conserver leur noyau visible jusque dans la couche cornée.

b) *Fissuration du corps muqueux.* — En des points

voisins de ceux que nous venons de décrire. les altérations épidermiques sont plus curieuses encore; il se crée un décollement des couches épidermiques, une sorte de clivage qui sépare le corps muqueux de Malpighi d'avec la couche basale, ou qui, en d'autres points, semble cliver à sa partie moyenne le corps muqueux. Ces points correspondent habituellement à des zones au niveau desquelles il existe une infiltration sous-papillaire du derme et un allongement manifeste des papilles. En ces points, l'évolution des cellules épidermiques est particulièrement anormale et les déviations évolutives sont de divers types que nous chercherons à décrire. Jusque dans les couches les plus élevées de la squame, les cellules conservent encore, à ce niveau, leurs noyaux, aplatis, mais encore reconnaissables.

c) *Infiltration dermique.* — Signalons enfin l'état d'infiltration des zones superficielles du derme dont nous avons dit qu'il est plus accentué au niveau des points où la kératinisation épidermique est plus particulièrement déviée et où existent les fissures que nous avons signalées.

En résumé, à ce faible grossissement, les lésions apparaissent surtout épidermiques, sans topographie systématique, affectant un type tout à fait spécial, complètement différent de celui qu'on observe dans les processus ordinaires de parakératose; ces lésions rappellent les descriptions antérieures des cas typiques de maladie de Darier. Nous chercherons à préciser quelques détails cytologiques en examinant les coupes à un plus fort grossissement.

II. — **Fort grossissement.**

Nous envisagerons successivement les lésions épidermiques et les lésions du derme.

a) *Lésions épidermiques.* — Il est de nombreux points où l'épiderme ne présente aucune modification bien nette ; les prolongements épidermiques interpapillaires sont seulement plus épais, le pigment des cellules basales plus abondant, la couche granuleuse plus épaisse, les strates cornées plus considérables et présentant une disposition typique en moelle de jonc.

Même dans ces régions où l'épiderme paraît sensiblement normal à un examen rapide, il existe cependant des altérations cytologiques légères, mais nettes : c'est ainsi que l'on est frappé de l'irrégularité des noyaux cellulaires, du peu d'abondance des filaments unitifs, de la rétraction des noyaux au sein de la cavité nucléaire. Sur certains points, presque tous les noyaux sont revenus sur eux-mêmes, laissant autour d'eux un espace clair. En d'autres points au contraire, le damier épithélial est beaucoup plus net : les noyaux occupent toute l'étendue de leur loge et l'on n'observe aucun décollement.

Il est également frappant, lorsqu'on suit sur une longue étendue la ligne des cellules granuleuses, de la voir, en quelques points très irrégulièrement répartis, s'épaissir brusquement : elle est alors constituée par deux ou trois rangées de cellules volumineuses, bourrées de grains. Ces points de kératinisation anormale sont nombreux ; ils sont pour ainsi dire l'ébauche de lésions plus nettes encore que l'on voit appa-

raître en certains points et que nous allons décrire.

b) Zones de décollement, fissures, corps ronds. — En des points, parfois voisins de ceux où l'épiderme est à peu près normal, on arrive sur des zones où la kératinisation est beaucoup plus déviée. Les troubles s'affirment dès la couche basale, dont les cellules sont disjointes, sans limites nettes d'avec le derme. Dans le corps muqueux, les cellules sont volumineuses, tendent à s'isoler les unes des autres; le système filamenteux a subi une réduction considérable: il se crée entre les cellules, par élargissement des espaces intercellulaires et disparition des systèmes unitifs, des fissures, qui sont l'amorce des décollements parfois très étendus que nous avons signalés plus haut. La couche granuleuse commence parfois profondément dans le corps muqueux par une cellule volumineuse, à gros noyau, à protoplasma bourré de granulations.

Rien n'est plus variable que l'évolution des cellules dans ces zones. Certains éléments sont homogènes; le noyau est presque masqué par l'abondance des granulations ou par une sorte de condensation du protoplasma qui prend fortement l'éosine. Ailleurs, tout à côté, on voit des éléments arrondis, paraissant libres sur la plus grande partie de leur circonférence; le noyau est très visible, entouré d'une zone claire; les granulations sont rejetées à la périphérie. Ces grosses cellules arrondies, au niveau desquelles la parakératose atteint son maximum, sont parfois groupées en amas; elles ont la taille d'une cellule de glande sébacée, et c'est certainement à des groupements de ce

genre que Bellini donne la signification de glandes sébacées intra-épithéliales; il n'y a en réalité rien de commun entre ces deux formations; mais une telle confusion prouve combien sont devenues anormales, en certains points, les cellules des portions supérieures du corps muqueux de Malpighi.

C'est au niveau de ces zones que s'observent, nous l'avons dit, les grands décollements. Il s'opère un clivage qui porte sur les portions les plus profondes des strates épidermiques; en nombre de points, la disjonction a lieu entre la couche génératrice qui recouvre les papilles et l'ensemble des assises épidermiques. Il semble que la cause favorisante d'un tel processus de décollement tienne au défaut de développement du système des fibres unitives.

C'est également dans ces zones que le caractère des couches cornées se modifie et qu'elles sont formées de strates de cellules qui conservent leurs noyaux jusqu'aux limites extrêmes de la couche cornée (« masses kératoïdes » de Darier). Il est impossible de décrire toutes les anomalies d'évolution cellulaire que l'on peut observer en étudiant dans de tels cas l'épiderme. On se convainc que ces lésions épidermiques sont les plus importantes et que, par l'ensemble de leurs caractères, par l'extrême déviation de l'évolution cellulaire, elles diffèrent complètement des processus habituels de parakératose. Les lésions dermiques que nous allons maintenant étudier, nous paraissent moins importantes et en tous cas beaucoup moins significatives que les lésions épidermiques.

c) *Lésions dermiques.* — Nous avons déjà signalé le fait que le derme n'est atteint que dans les zones superficielles sous-épidermiques; la lésion consiste en une infiltration cellulaire à topographie périvasculaire; l'infiltrat est constitué par des cellules conjonctives (cellules conjonctives rondes et cellules fixes du tissu conjonctif); les plasmazellen sont rares. Dans le fragment que nous avons étudié, il existe une infiltration de pigment ferrugineux en nombre de points de l'infiltrat dermique. Signalons aussi la présence d'une discrète éosinophilie; pour une part, cette éosinophilie est constituée par des plasmazellen éosinophiles.

Les glandes sudoripares et sébacées ne paraissent avoir subi aucune altération; il en est de même des nerfs.

B. — Lésions végétantes.

Le fragment a été excisé au niveau de la région périnéale, en un point où, par suite du contact des surfaces cutanées se sont produites des lésions extrêmement végétantes (voir l'observation).

a) *Lésions épidermiques.* — Ce qui frappe à la coupe de cette zone végétante, c'est tout d'abord le développement extrêmement marqué des proliférations épidermiques et les dispositifs qu'elles forment dans le derme: on voit en effet partir de l'épiderme des prolongements de tailles diverses qui pénètrent profondément dans le derme. Il en est de très grêles, réduits à une ou deux rangées de cellules, que l'on

peut suivre à des profondeurs considérables dans le derme infiltré de cellules diverses que nous aurons à décrire. Certains prolongements sont plus épais ; il se forme même à leur centre de véritables globes cornés. L'ensemble de ces prolongements épidermiques, vu à un faible grossissement, forme un réseau le plus souvent mince et élégant, dont le dispositif ne rappelle en aucune façon celui d'autres processus végétants, des condylomes acuminés par exemple.

Un second fait qui frappe à l'examen est l'anormale kératinisation de la surface. Alors qu'on s'attendrait à trouver une surface épidermique dépourvue de couche cornée, on se trouve au contraire en présence d'une stratification cornée en certains points très cohérente; il existe à ce niveau des zones où cet épaississement corné très marqué correspond aux « masses kératoïdes » signalées par M. Darier dans les zones non végétantes. La répartition de ces points kératoïdes est ici également très irrégulière; elle se fait parfois au sommet de saillies dermo-épidermiques dont ils coiffent les bourgeonnements arrondis ou styloïdes. Ailleurs, on la voit se produire au fond d'infundibula qui n'ont d'ailleurs aucun rapport avec les infundibula pilaires et qui sont remplis par les débris de cette anormale kératinisation.

Les points où existent ces déviations si curieuses des cellules épidermiques sont moins abondants, moins nets, que dans la zone non végétante ; on en observe cependant des foyers très typiques, au niveau desquels on trouve les grosses cellules que nous avons déjà signalées et que nous n'avons pas ici à décrire

de nouveau. Il suffit cependant de suivre les couches épidermiques pour constater, ici aussi, des anomalies diffuses de la kératinisation; en nombre de points, on trouve des amas de cellules granuleuses plus volumineuses que normalement; à côté d'elles, des cellules plus claires, également de volume anormal, avec cavité périnucléaire agrandie. Les strates cornées possèdent, sur presque toute leur étendue, des noyaux dans toute leur hauteur; nous avons même trouvé de petits globes cornés intra-épidermiques qui témoignent des anomalies d'évolution cellulaire, lesquelles, pour être plus diffuses et plus étendues en surface, n'en sont pas moins encore reconnaissables, surtout après l'examen du fragment précédent.

b) *Réaction dermique.* — Parallèlement à la prolifération épidermique, il existe ici une réaction dermique intense et qui se prolonge fort avant dans le derme. Toute la zone sous-épidermique présente un infiltrat dense de cellules; il existe d'ailleurs également une congestion vasculaire manifeste. Les cellules de cet infiltrat sont des cellules lymphoïdes, des cellules fixes, des mastzellen assez abondants; des plasmazellen forment par place de véritables nappes; on trouve enfin des cellules éosinophiles, remarquablement nombreuses en certaines régions; on observe encore quelques corps de Russell.

L'infiltrat va s'atténuant dans les couches profondes du derme; il est surtout formé à ce niveau d'amas de cellules plasmatiques disposées autour des vaisseaux; un assez grand nombre de ces plasmazellen ont subi la transformation éosinophile.

Il est très probable que les conditions anormales de macération, d'humidité, d'infection secondaire, interviennent pour modifier l'ensemble des lésions dermo-épidermiques et leur donner le caractère que nous avons signalé. Les glandes, dans la profondeur du fragment que nous venons d'examiner, ne présentent pas d'altérations notables.

DEUXIEME CAS (Obs. XXIX)

Il n'a été prélevé chez ce malade qu'un fragment au niveau de lésions sèches ; il existait des lésions très végétantes au niveau de la région anale dont l'étude n'a pas été faite. Mais le fragment étudié, tout en ressemblant par l'ensemble des lésions à celui du malade précédent (ce qui nous évitera une nouvelle description), offre néanmoins d'intéressantes particularités.

a) *Lésions épidermiques.* — Nous insisterons à propos de ce cas sur la netteté des lésions épidermiques et sur l'absence de rapports directs de subordination des lésions dermiques et épidermiques. Comme dans le cas précédent, nous relevons l'épaississement des strates cornées, peu cohérentes et en moelle de jonc, l'inégale répartition des cellules granuleuses, en certains points groupées en amas auxquels correspondent de tout petits bouchons cornés, l'existence en certains points d'épaississements épithéliaux, au sein desquels peuvent s'observer des îlots d'anormale kératinisation à cellules volumineuses bourrées d'éléidine. Nous avons même vu, au sein d'une de ces nappes épithéliales, une petite cavité formée par la liquéfaction et

la chute de cellules parakératosiques qui remplissent cette cavité. Signalons également les points où la parakératose est surtout marquée; ils n'ont, comme dans le cas précédent, aucun rapport avec les follicules pileux ou l'ouverture des glandes sudoripares. A ce niveau, apparaissent des cellules, les unes homogènes mais bourrées de grains, d'autres plus claires, volumineuses, à noyau central ou excentrique, à granulations plus discrètes; il existe enfin des cellules plus volumineuses, claires, correspondant aux « corps ronds » décrits par Darier.

Nous avons retrouvé également les décollements, si nets dans le cas précédent; comme, dans ce cas, ils paraissent être préparés par une disparition des systèmes filamenteux, par la rupture des moyens d'attache des diverses cellules. En ces points, la kératinisation aboutit à la formation de nids de cellules qui prennent vivement l'éosine et conservent leurs noyaux jusque dans les couches les plus superficielles de la squame.

Ce que nous avons dit des autres altérations épithéliales chez le malade précédent peut être répété ici sans aucune modification. Il y a là une constatation dont l'importance ne saurait échapper et qui montre que la maladie de Darier n'est pas seulement caractéristique par sa symptomatologie, mais par la constance des caractères histologiques de ses lésions.

b) *Lésions dermiques.* — L'infiltration dermique est également très discrète, de même type que celle du précédent malade : l'éosinophilie est seulement moins

marquée. Les glandes profondes, les vaisseaux et les nerfs ne nous ont pas paru présenter d'altération notable.

CHAPITRE IX

Nature de la maladie.

Ce qui résulte évidemment de l'étude des coupes de maladie de Darier, c'est, nous l'avons fait remarquer, la constance d'aspect des lésions. Tous les examens signalent les mêmes altérations qui portent surtout sur l'épiderme et qui sont d'un type tout à fait particulier. Rien ne ressemble ici à ce que nous observons dans les déviations d'évolution des cellules épidermiques au cours des lésions les plus fréquemment étudiées en dermatologie. Les inflammations cutanées banales donnent des aspects totalement différents. Pour avoir des lésions comparables, les auteurs ont dû faire des rapprochements entre la maladie de Darier et les affections, d'ailleurs rares, qui, depuis longtemps, ont attiré l'attention par les caractères très atypiques de l'évolution des cellules épidermiques. N'a-t-on pas été appelé à parler, à propos de l'affection que nous étudions, du *molluscum contagiosum* et de ses grains, de la maladie de Paget du mamelon, de la maladie de Bowen ?

L'analogie d'évolution cellulaire entre le *molluscum contagiosum* et la maladie de Darier est en certains points frappante, et l'on sait que l'on fait également le diagnostic de l'une et l'autre lésion par la présence des grains. C'est dire que, malgré les différences cliniques profondes qui existent entre ces deux maladies, elles font toutes deux partie d'un groupe d'affections qui s'apparentent par les types de déviation des cellules épidermiques.

On reste convaincu, après l'étude de ses lésions, que la maladie de Darier est une affection très particulière; elle est très différente, du point de vue histologique de l'acanthosis nigricans, des *nævi* cornés, auxquels on a voulu l'assimiler par suite de ressemblances cliniques d'ailleurs assez grossières.

Nous ne dirons rien des acnés : rattacher arbitrairement à ce groupe la maladie de Darier n'est en aucune façon donner la clef de sa pathogénie et de sa nature. Les lésions des acnés sont d'ailleurs totalement différentes : elles sont systématisées autour de l'appareil pilo-sébacé, alors qu'il est maintenant admis par tous que les altérations épidermiques de la maladie de Darier n'ont aucune systématisation folliculaire. Jamais, dans les acnés, on n'observe ces déviations évolutives des cellules épidermiques, qui, pour tout histologiste averti, constituent la lésion capitale de la maladie de Darier.

Nous n'avons pas eu l'occasion d'observer des cas d'ichtyose fœtale ; les cas d'ichtyose vulgaire qui ont été soumis à notre examen n'ont aucune ressemblance avec l'affection qui nous occupe.

Reste l'hypothèse de Bellini qui fait de la maladie de Darier une maladie nævique. Il faut avouer que le qualificatif de nævus et le groupe des affections décrites sous ce nom sont très imprécis ; il reste à définir exactement ce que l'on entend sous ce vocable. Dans l'article qu'il a consacré aux nævi dans le récent « Traité de Pathologie Médicale et de Thérapeutique appliquée », M. Favre a montré l'imprécision qui règne encore dans ce chapitre de la pathologie ; ce qui caractérise habituellement le nævus, c'est que les éléments qui le constituent restent normaux, alors qu'au contraire, dans la maladie de Darier, l'évolution épidermique est profondément déviée.

L'hypothèse parasitaire émise par M. Darier n'a pas été confirmée par les faits, du moins dans le sens qu'avait indiqué le Maître de Saint-Louis. Il n'est pas à dire cependant qu'elle doive être abandonnée, bien que la nature héréditaire, qui paraît bien établie, de certains cas, lui soit une objection qui n'est pas cependant irréfutable.

Il est à souhaiter que les nouvelles méthodes permettent d'élucider le problème de la signification de cette curieuse maladie, qui reste jusqu'ici entourée d'obscurité, et pour laquelle il faut se garder, semble-t-il, des rapprochements et des assimilations forcés.

CONCLUSIONS

I. — M. Darier a décrit en 1889, sous le nom de *psorospermoïde folliculaire végétante*, une maladie rare de la peau, que personne avant lui n'avait isolée. Ses recherches ultérieures l'amenèrent d'ailleurs à modifier ses conceptions primitives sur la nature psorospermoïdique et la topographie folliculaire de cette dermatose.

Depuis les belles recherches de cet auteur, cette affection est connue de tous les dermatologistes sous le nom de *maladie de Darier*.

II. — Elle est caractérisée cliniquement par une éruption, étendue à tout le tégument, mais particulièrement confluyente aux lieux d'élection de la séborrhée (région médiane du dos, région sternale, front, etc.), de papulo-croûtes souvent ombiliquées, d'apparence folliculaire, de coloration brunâtre, dont l'ensemble donne au toucher la sensation de râpe.

III. — Au niveau des plis, l'éruption présente fréquemment, mais non toujours, le type végétant; les

éléments éruptifs revêtent l'aspect de tubérosités mollasses, suintantes, dégageant une odeur fétide.

Les ongles et la muqueuse buccale sont souvent atteints; les poils sont toujours indemnes.

IV. — L'affection débute généralement dans l'enfance; elle revêt souvent le caractère héréditaire; les sujets qui en sont atteints accusent dans un grand nombre de cas un déficit intellectuel plus ou moins marqué.

V. — Elle est essentiellement chronique et incurable; dans quelques cas cependant, elle évolue par poussées successives séparées par de longs intervalles de guérison apparente. Le pronostic *quoad vitam* est excellent.

VI. — Le diagnostic de la maladie de Darier, en général facile, tire sa seule difficulté de ce fait que c'est une dermatose rare, de même que la plupart des affections qui peuvent la simuler : acanthosis nigricans, kératosis follicularis contagiosa de Brooke, ichtyose hystrix, etc.

VII. — Si l'aspect clinique est dans toutes les observations de maladie de Darier d'une grande constance, les lésions histologiques ne sont pas moins typiques. Ce sont surtout des lésions épidermiques; la réaction dermique qui les accompagne est moins importante, paraît être secondaire, histologiquement banale, alors que les lésions épidermiques revêtent au contraire des aspects très particuliers.

Ce qui la caractérise, c'est la déviation très marquée de l'évolution des cellules épidermiques, aboutissant à la formation de cellules très anormales (*corps ronds* de Darier), de foyers irréguliers de cellules granuleuses, d'anomalies de la kératinisation. Le système filamenteux unitif est en certains points particulièrement atteint, permettant l'isolement des cellules, la création de fissures, le décollement intra-épidermique qui constituent une des particularités significatives de ces déviations évolutives épidermiques.

On ne trouve dans aucun processus habituel de parakératose des figures de ce type dont les caractères extrêmement anormaux avaient permis de soulever à leur propos l'hypothèse de parasites. La répartition des lésions n'obéit à aucune loi de topographie précise ; elles ne sont nullement systématisées à l'appareil folliculaire.

Les lésions dermiques, peu importantes dans les éléments papulo-croûteux, le deviennent au niveau des zones végétantes, mais ici interviennent certainement des conditions secondaires de macération, d'infection, qui altèrent la véritable nature des lésions ; il se passe ici ce que l'on observe très nettement dans les lésions syphilitiques en particulier, papuleuses en certains points des téguments, végétantes et condylomateuses dans les zones où la maladie de Darier revêt ce même type.

VIII. — La nature de cette maladie est encore inconnue ; aucune théorie satisfaisante n'a pu encore être

fournie concernant sa pathogénie. Il faut donc repousser les dénominations proposées par différents auteurs, qui ont toutes le tort de consacrer une hypothèse pathogénique inexacte ou au moins non encore démontrée, et adopter pour la désigner l'appellation de *maladie de Darier*, qui présente l'avantage de rendre hommage à l'œuvre de cet éminent dermatologiste, d'être comprise de tout le monde, enfin, — en constituant un aveu sincère d'ignorance —, d'encourager les chercheurs à découvrir, dans un avenir que nous souhaitons proche, des faits de nature à nous éclairer sur la signification et la pathogénie, encore très obscures, de cette curieuse affection.

<i>Vu :</i>	LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE
LE DOYEN,	NICOLAS.
Jean LÉPINE.	

Vu et permis d'imprimer :

LYON, le 25 Octobre 1922.

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,

Pour le Recteur et par délégation :

LE VICE-PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,
Jean LÉPINE.

BIBLIOGRAPHIE

- ABERASTURY (M.). — *Rivista della Soc. Med. Argentina*, Buenos-Ayres, 1904.
- AUDRY et DALOUS. — La maladie de Darier. *Journ. des Mal. cut. et syph.*, nov. 1904.
- AUGAGNEUR (V.) et CARLE (M.). — Psorospermosse folliculaire végétante, *Ann. Derm.*, 1904, p. 655.
- BARBE. — Kératose folliculaire, type Brooke, *Société Derm.*, 1901, in *Ann. Derm.*, 1901, p. 535.
- BECK (Th.). — Psorospermosse folliculaire végétante. *Th. Lyon*, 1904.
- BELLINI (A.). — Discheratoma nevico (psorospermosi folliculare vegetante di Darier) *Giorn. It. delle Mal. Ven. e della Pelle*, 1914, pp. 776-823.
- BETTMANN. — Über Darier'schen Krankheit. *Münch. Med. Wochenschrift*, 1899, p. 907.
- BIZZOZERO (B.). — Über die Darier'sche Dermatoze. *Arch. für Derm.*, 1908, t. xciii, p. 73-84, 1 pl.
- BÆCK (C.). — Vier Falle Darier's Krankheit. *Arch. für Derm.*, 1891, t. xxiii, p. 857.
- *Com. au II^e Congrès Int. Derm. Vienne*, 1892, in *Ann. Derm.*, 1892, p. 1035.
- BOWEN (J.-T.). — Kératosis follicularis. *Journ. of Cut. Diseases*, 1896, p. 209.
- Un cas de kératose folliculaire (maladie de Darier) limitée à la tête et aux mains. *Ann. Derm.*, 1898, p. 6.

- BROCQ (L.). — *Traité élém. de Dermatologie pratique*, 1907, t. II, pp. 524-529.
- BROICH. — Fall von psorosp. foll. Darier. *Verhandl. der Deutsch. Derm. Gesellschaft*, Berlin, 1908.
- BROOKE (H.). — Kératosis follicularis contagiosa. *Atlas Int. des Maladies rares de la peau*, 1892.
- BUKOVSKI. — Psorosp. Follic. végét. Darier. *Arch. für Derm.*, 1905, t. LXXV, p. 279.
- BULKLEY. — Psorosp. Follic. cutis. *Med. News*, nov. 1890.
- BUNCH (L.). — Kératosis follicularis. Darier's disease. *Proc. Roy. Soc. Med. London*, 1918-19, t. XII, Sect. Derm., p. 67-70.
- CAMPANA (R.). — Ittiosi cornea o psorospermosi (psorospermosi ittiosiforme). *Atti della R. Univ. di Genova*, 1892, in *Ann. Derm.*, 1893, p. 999.
- CASPARY. — Über einen Fall von Darier's Krankheit. *Fest Schrift für Kaposi*, 1900.
- CHARGIN (W.-J.). — *Arch. Derm. and Syph. Chicago*, 1920, t. I, p. 710.
- CONSTANTIN (E.) et LEVRAT. — Sur un nouveau cas de dyskératose pseudo-folliculaire de Darier. *Ann. Derm.*, 1907, p. 337.
- DANLOS et DOBROVICI. — Un cas de maladie de Darier. *Ann. Derm.*, 1904, p. 163.
- DARIER (J.). — Comptes rendus de la *Société de Biologie*, 1889. Trois notes, p. 234, p. 293, p. 294.
- Psorospermosse folliculaire végétante. *Ann. Derm.*, 1889, p. 597.
- A propos d'un nouveau cas de psorospermosse folliculaire végétante. *Ann. Derm.*, 1890, p. 276.
- Caractéristiques cliniques et histologiques de la psorospermosse folliculaire végétante. *Ann. Derm.*, 1895, p. 1.067.
- Anatomie pathologique de la psorospermosse folliculaire végétante : cas nouveau. *Ann. Derm.*, 1896, p. 742.

- Psorospermosse folliculaire. *Ann. Derm.*, 1902, p. 1021.
- Psorospermosse folliculaire végétante, in *Pratique Dermatologique*, t. iv.
- Que le nom d'acné cornée ne saurait correspondre à la psorosp. foll. vég. *Bull. Sté Derm.*, 1909, p. 180.
- *Précis de Dermatologie*, 2^e éd., 1918.
- DE AMICIS (T.). — Communication au deuxième *Congrès Int. Derm. Vienne*, 1892. *Ann. Derm.*, 1892, p. 1036.
- DOCTOR. — Über das Verhältniss der Darier'schen Krankheit zur Ichtyosis. *Arch. für Derm.*, 1898.
- DUFORT (J.). — La maladie de Darier. *Thèse Toulouse*, 1905.
- EHRMANN. — Ein Fall von sog. Psorosp. foll. cutis in der 2. Génération. *Wien. Med. Presse*, 1901, t. XLII, pp. 2.113-2.116.
- EMERY, GASTOU et NICOLAU. — Cas de verrues familiales héréditaires avec dyskératoses systématisées, disséminées et à répétition, type psorospermosse folliculaire végétante. *Ann. Derm.*, 1902, p. 1.014.
- EUTHYBOULE. — Sur un cas d'éruption acnéique généralisée polymorphe. *Cong. Int. Derm. Paris*, 1889. *Comptes rendus* par H. Feulard, p. 315.
- Etude sur la psorospermosse folliculaire de Darier à propos d'un cas présenté comme éruption acnéique généralisée polymorphe. *Revue Médico-Pharmaceutique de Constantniople*, janvier à avril 1890.
- FABRY. — Bericht über einen typischen Fall von Psorosp. Darier, *Arch. für Derm.*, 1894, t. XXVI, p. 373.
- FASAL. — Un cas de maladie de Darier. *Arch. für Derm.*, 1905, t. LXXIV, p. 13.
- FAVRE (M.). — Tumeurs et nævi. In *Traité de Pathologie Médicale et de Thérapeutique appliquée*, t. XXI, *Dermatologie*, Paris, 1922.
- FERNET et SCHEIKEWITCH. — Un cas insolite de psorospermosse. *Bull. Sté Derm.*, 1919, p. 166-170.
- GAUCHER (E.). — Acné cornée végétante. *Ann. Derm.*, 1900, p. 1.175.

- GEISSLER. — Psorosp. Foll. vég. *Inaugural Dissertation*, Strasbourg, 1901.
- GIROUX (L.) et MIRIEL. — Psorosp. Foll. vég. (Mal. de Darier). *Bull. Sté Méd. Hôpitaux*, Paris, 1918, t. XLII, p. 966.
- GLAWTCHE (E.-S.). — Psorospermosé chez une femme hystérique guérie par l'arsenic. *Sté Syph. Moscou*, 1898. Referat in *Ann. Derm.*, 1899, p. 166.
- GOUGEROT et CLARA. — Papillomatose ponctuée, verruqueuse, généralisée (type clinique nouveau). *Ann. Mal. Vén.*, 1917, p. 641.
- GRAHAM LITTLE. — Kératose folliculaire familiale et contagieuse. *British Journal of Derm.*, nov. 1901. Referat. in *Ann. Derm.*, 1902, p. 807.
- GROSS. — Ein Fall von psorosp. foll. vég. Darier. *Wiener Klin. Wochenschrift*, 1916, t. XXXIX, p. 1409.
- HALLOPEAU (H.). — Espèce particulière d'acné sébacée cornée avec hypertrophie. *Réunion Clinique hebdomadaire de Saint-Louis*, nov. 1888(in *Ann. Derm.*, 1889, p. 3.
- Sur un nouveau cas de maladie de Darier et ses rapports avec la dystrophie papillaire et pigmentaire. *Ann. Derm.*, 1896, p. 737.
- HALLOPEAU et FOUQUET. — Séborrhéide végétante. *Ann. Derm.*, 1902, p. 228.
- HALLOPEAU et FRANÇOIS-DAINVILLE. — Nouvelle note sur un cas d'acné cornée végétante. *Bull. Sté Derm.*, 1909, p. 177.
- HASLUND. — Demonstration eines Falles von Darier'sche Krankheit, *Dän. Derm. Gesellschaft*, 7 octobre 1903.
- HERXHEIMER (H.). — Sur la guérison de la maladie de Darier. *Derm. Zeitschrift*, 1908, p. 45.
- HOFFMANN. — Darier'sche Krankheit. *Berlin Klin. Wochenschrift*, 1911, t. XLVIII, p. 87.
- Darier's Krankheit. *Deutsche Med. Wochenschrift*, 1914, t. XL, p. 570.

- HUDELO (L.), BIGOT et CAILLAU. — Dyskératose folliculaire. *Bull. Sté Derm.*, 1921, p. 159.
- JACOBI. — IV^e Congrès Sté Allemande Derm. Strasbourg, 1898, in *Ann. Derm.*, 1899, p. 424.
- JAMIESON (W.-A.). — Darier's disease. *Edinburgh Med. Journal*, janvier 1907, p. 52.
- JARISCH. — Zur Kenntniss der Darier'schen Krankheit. *Arch. für Derm.*, 1895, t. xxxi, p. 164.
- KAYSER (J.-D.) et SCHOONHEID (P.-H.). — Un cas de maladie de Darier. *Ann. Derm.*, 1916, p. 76-90.
- KOLLARITS. — Psorosp. foll. vég. *Pest. Med. Chir. Presse*, Budapest, 1905.
- KREIBICH (K.). — Zum Wesen der psorosp. Darier. *Arch. für Derm.*, 1907, t. lxxx, p. 367.
- KROSING. — Beiträge zur Kenntniss der Darier'schen Dermatose. *Monatshefte für Prakt. Derm.*, 1892, p. 488.
- LANDAU (W.). — Zur Kenntniss der psorosp. Darier. *Monatshefte für Prakt. Derm.*, 1910, p. LI, p. 12.
- LENGLET (E.). — Dyskératoses congénitales et leurs associations morbides. *Ann. Derm.*, 1903, pp. 369-396.
- LEWANDOWSKI. — Kératosis follicularis Morrow. Brooke. *Arch. für Derm.*, 1910, p. 5.
- LEWANDOWSKI. — Kératosis follicularis Morrow-Brooke. *Arch. the American Med. Assoc.*, 1904, t. xliii, p. 242.
- LIPMAN WULF. — Ein Fall von Darier's Krankheit. *Derm. Zeitschrift*, 1910, t. xvii, p. 261.
- LITTLE (E. G. G.). — A case of Darier's disease. *Roy. Soc. Med. London*, 1915, t. ix, *Derm. Sec.*, p. 196.
- LOHE. — Fall von Darier's Krankheit. *Derm. Zeitschrift*, 1913, t. xx, p. 810.
- LOUSTE et BARBIER. — Un cas de maladie de Darier. *Bull. Soc. Derm.*, 1922.
- LUSTGARTEN (S.). — II^e Congrès Int. Med., Berlin, 1890, in *Ann. Derm.*, 1890, p. 707.

- On psorosp. follic. *Journal of cut. diseases*, 1891, p. 7.
- LUTZ. — Hypertrophie générale du système sébacé. *Thèse Paris*, 1860.
- MAC LEOD. — Case of psorosp. foll. vég. *Roy. Soc. Med. London*, 1908-09.
- MALINOWSKI (F.). — Die Darier'sche Krankheit. *Monatshefte für Prakt. Derm.*, 1907, t. XLIII, p. 209.
- MANSOUROFF. — II^e Congrès des Médecins Russes, 1891. *Referat. in Ann. Derm.*, 1891, p. 1.022.
- MARIANELLI. — Considerazioni cliniche ed istopatologiche per lo studio della Cheratosi follic. *Clinica Dermosifilopatica Firenze*, 1893.
- MELLE (G.). — Contributo clinico ed anatomopatologico allo studio della psorosp. foll. vég. *Giorn. it. delle mal. ven. e della pelle*, 1898, p. 365.
- MESHTSHERSKI (G.-I.). — *Russk. J. kozhn. Ven. Boliezn Khar-kow*, 1909.
- MOOK (W.-H.). — Report of four cases of kération folliculâris. *Journ. of Cut. Diseases*, 1912, t. xxx, p. 722.
- MOUREK (H.). — Ein Beitrag zur Lehre von der Dermatosis Darier. *Arch. für Derm.*, 1894, t. xxvii, p. 361.
- NEISSER (A.). — II^e Congrès Société Allemande Derm., in *Ann. Derm.*, 1891, p. 1022.
- NEKAM et HUBER. — *Arch. für Derm.*, 1903, p. 127.
- NEUMANN. — *Société Méd. Vienne*, 10 janvier 1896. *Referat. in Ann. Derm.*, 1896, p. 944.
- NICOLAS (J.), GATÉ et BERTOYE. — Deux cas de dyskératose folliculaire végétante. *Société Méd. Hôpitaux Lyon*, 25 octobre 1921, in *Lyon Médical*, 1921, p. 1.100.
- OPPENHEIM (L.). — Morbus Darier. *Munchen*, 1913, 21 p., 1 pl.
- ORMEROD et MAC LEOD. — On a case of Darier's disease. *British Journ., of Derm.*, 1904, p. 321.

- PAWLOFF (T.-P.). — Zur Frage der sog. psorosp. foll. veg. *Arch. für Derm.*, 1903, p. 195.
- PETERSEN (W.). — Über die sog. psorospermien der Darier'schen Erkrankung. *Zentralblatt f. Bakteriologie*, 1893, p. 477.
- PETERSEN (H.-J.). — Morbus Darier, Copenhagen, 1912.
- PLOEGER. — Vier neue Fälle von psorosp. foll. vèg. *Münch. Med. Woch.*, 1907, p. 51.
- POEHLMANN (A.). — Fünf Fälle von psorosp. Darier. *Arch. für Derm.*, 1910, t. xcviI, p. 195.
- RASCH. — Démonstration eines Falles von psorosp. vèg. *Dân. Derm. Gesellschaft*, 7 octobre 1903.
- RAVOGLI. — Psorosp. cutis. *Monatshefte für Prakt. Derm.*, 1894.
- REENSTIERNA (J.). — *Arch. für Derm.*, 1918, t. cxxiv, p. 841.
- RIECKE. — Psorosp. foll. veg. *Münch. Med. Wochenschrift*, 1907.
- RILLE. — Über acanthosis nigricans und Darier'sche psorosp. *Congrès des Médecins allemands*, Francfort, 1896. Referat in *Ann. Derm.*, 1897, p. 110.
- RITTER (H.). — Sur le traitement de la maladie de Darier par les rayons X. *Derm. Wochenschrift*, 1912, p. 165.
- ROBINSON (A.-R.). — Psorosp. foll. veg. *Canada Pract. Toronto*, 1891.
- ROBINSON (D.-O.). — Darier's disease. *Journ. of Cut. Diseases*, 1911, t. xxix, p. 290.
- A case of Darier's disease. *Journ. of cut. diseases*, 1913, t. xxxi, p. 573.
- ROTHER. — Cas frustes de maladie de Darier en combinaison familiale avec des hyperkératoses congénitales atypiques. *Arch. für Derm.*, 1910, t. cII, p. 229.
- SACHS. — Psorosp. veg. Darier. *Wien. Klin. Wochenschrift*, 1906.

- SALOMON-KOBLENZ. — Ein Beitrag zur Darier'schen Erkrankung. *Derm. Wochenschrift*, 1918, t. LXVI, p. 177.
- SCALEK (A.). — Report of a case of Darier's disease, giving the results from Röntgen-Rays treatment. *Journ. of Cut. diseases*, 1918, t. XXXVI, p. 104.
- SCHEER (M.). — A case of Darier's disease. *Jour. of Cut. diseases*, 1916, t. XXXIV, p. 837.
- SCHWABE. — Inaugural Dissertation, Fribourg, 1902.
- SCHWENINGER (E.) et BUZZI (F.). — Deux cas de maladie de Darier. *Atlas Int. des Maladies rares de la peau*, 1892, t. XIII.
- SCHWIMMER. — Über psorosp. cut. veg. *III^e Congrès Société allemande Derm.*, Leipzig, 1891.
- SEIFERT (O.). — La participation des muqueuses dans la maladie de Darier. *Arch. Int. de Laryngologie*, Paris, 1912, t. XXXIII, p. 17-21.
- SIBLEY. — Keratosis follicularis. *British Journal of Derm. London*, 1918, t. xxx, p. 36.
- SPIETHOFF (B.). — Contribution à la pathologie de la maladie de Darier. *Arch. für Derm.*, 1911, t. CIX, p. 197.
- STELLWAGON. — A Fall of Darier's disease. *Int. Derm. Cong. New-York*, 1908, t. I, p. 342.
- STOUT. — A case of generalized Darier's disease. *Philadelphia Derm. Soc.*, 15 janvier 1907.
- TAYLOR (G. G. S.). — A case of Darier's disease. *London Med. Press*, t. XCI, p. 248.
- THIBAUT (A.). — Observations cliniques pour servir à l'histoire de la psorospermosé folliculaire végétante. *Th. Paris*, 1889.
- UNNA (P. G.). — Ein Fall von Darier'sche Krankheit. *Jahrbuch der Hambourg, Staatskrankenanst*, 1908, t. VIII, p. 337.
- VILANOVA. — Cas de maladie de Darier. *Rev. de Méd. y cirug. Barcelone*, 1903.

- WENDE (G.-W.). — Keratosis follicularis resulting in multiple epithelioma. *Journal of cut. diseases*, 1908, p. 531.
- WHITE (J.-C.). — A case of kératosis (ichthyosis) follicularis. *Journ. of cut. and genito-urinary diseases*, 1889, in *Ann. Derm.* 1890, p. 83.
- A second case of keratosis follicularis. *Journ. of cut. and genito-urinary diseases* 1890, in *Ann. Derm.* 1890, p. 248.
- WICKHAM (L.). — Contribution   l tude des psorospermoses cutanées. Th. Paris, 1890.
- ZELENEFF. — *British Journ. of Derm.* 1891, p. 267.
-



TABLE DES MATIERES

Avant-propos.....	9
Chapitre premier : Historique	11
Chapitre II : Observations.....	15
Chapitre III : Etiologie.....	58
Chapitre IV : Symptomatologie.....	62
1. — Aspect général des efflorescences	63
2. — Les différentes localisations et les modifications à leur niveau des lésions élémentaires types.....	66
3. — Phénomènes subjectifs.....	70
4. — Recherches de laboratoires.....	71
5. — Complications.....	72
Chapitre V : Evolution et pronostic	73
Chapitre VI : Traitement.....	75
Chapitre VII : Diagnostic	78
Chapitre VIII : Anatomie pathologique	85
A. — Lésions non végétantes	86
B. — Lésions végétantes	92
Chapitre IX : Nature de la maladie.....	98
Conclusions	101
Bibliographie.....	105

